

**ÜBER DEN EINFLUSS VON MORPHIN UND LSD
AUF GRAPHOELEMENTE DES SCHLAF-EEG
BEI JUGENDLICHEN DROGENABHÄNGIGEN**

Helmut Kriesche

1975



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547424_0005

AUS DER FORSCHUNGSSTELLE FÜR SOZIALE PÄDIATRIE
UND JUGENDMEDIZIN

Leiter: Prof. Dr.med. Th. Hellbrügge

ÜBER DEN EINFLUSS VON MORPHIN UND LSD
AUF GRAPHOELEMENTE DES SCHLAF - EEG
BEI JUGENDLICHEN DROGENABHÄNGIGEN

INAUGURAL - DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE IN DER
GESAMTEN MEDIZIN VERFASST UND EINER HOHEN
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER LUDWIG MAXIMILIAN
UNIVERSITÄT ZU MÜNCHEN

VORGELEGT VON
HELMUT KRIESCHE
AUS PERSCHEN

MÜNCHEN 1974

Berichterstatter: Prof. Dr. Hellbrügge

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Spiess

Dekan: Prof. Dr. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 19. Juni 1975



MEINEN

ELTERN

Herrn Prof. Dr. Th. Hellbrügge danke ich sehr herzlich für die freundliche Überlassung des Themas und die immer gerne gewährten Anregungen bei der Erstellung der Arbeit.

Herrn Dr. Meier-Koll danke ich für die laufende Betreuung der Arbeit, die er durch seine zahlreichen Ratschläge sehr gefördert hat.

Fr. Dipl.Ing. Schuh danke ich für die kritische Durchsicht des statistischen Teils der Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt den Herren A. Hofmann und Th. Kohler, die zusammen mit Herrn Dr. Meier-Koll in mühevoller Arbeit die Ableitungen durchführten.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einleitung	5
Literatur	8
Methodik	18
Kasuistik	21
Schlafkurven der einzelnen Probanden	28
Ergebnisse	37
1. Anteil der einzelnen Schlafstadien am Gesamtschlaf	37
2. Verteilung der 6/sec-Rhythmen	41
3. Absolute Dichte, Relative Dichte und Relatives Schlafvolumen der 6/sec-Rhythmen	45
4. Absolute Dichte, Relative Dichte und Relatives Schlafvolumen der 14/sec-Schlafspindeln	49
5. Vergleich der 6/sec-Rhythmen- und der 14/sec-Schlafspindel-Aktivität	53
Statistik	58
1. Vorzeichen - Test	58
2. χ^2 - Test	59
3. t - Test	61
Diskussion	65
Zusammenfassung	69
Literaturverzeichnis	70

EINLEITUNG

Obwohl in der Bundesrepublik Deutschland 1972 dem Vergleichsjahr 1970 gegenüber insgesamt ein zahlenmäßiger Rückgang an Drogenkonsumenten zu verzeichnen war, wurde damit das Drogenproblem keineswegs kleiner, denn dieser Rückgang bezog sich lediglich auf die Gruppen der Probierer und der leichten Konsumenten.

Der harte Kern der Drogensüchtigen wurde vom Bundesministerium für Jugend, Familie und Gesundheit mit 0, 2 bis 0, 5 Prozent, mithin 15 000 bis 40 000 der 15- bis 25-jährigen Bundesbürger angegeben (Dokumente zum Drogenproblem, 1972).

Bei der ersten repräsentativen Wiederholungsbefragung in einem Bundesland wurde zudem deutlich, daß in den zwei Jahren des Vergleichszeitraumes die Anteile der starken Halluzinogen-User, Opiatkonsumenten und Polytoxikomanen innerhalb der Gruppe der Drogenaddikten teilweise bis ums Zehnfache angestiegen waren (SCHWARZ ET AL. 1972).

Damit gewann neben der akuten Drogenvergiftung die chronische Drogenintoxikation immer mehr an Bedeutung, denn der Typus des Drogenabhängigen mit individuell langandauerndem Drogenkonsum schien der dominierende in der Drogenszene zu werden.

Da alle Rauschdrogen Substanzen sind, die in erster Linie auf und über das Zentralnervensystem wirken und Bewußtseinszustände aufheben, verändern oder neue schaffen, muß eine Analyse der Drogenwirkung vor allem auch beobachtbare Veränderungen des Zentralnervensystems einbeziehen. Wiederum sind neben den akuten, unmittelbar nach dem Drogenkonsum auftretenden Veränderungen chronische Veränderungen von Wichtigkeit, die die Möglichkeit einer Resozialisierung Drogensüchtiger stark beeinflussen. Es erscheint sinnvoll, die Wirkungen von Rauschdrogen auf das Zentralnervensystem am Menschen selbst, d.h. in diesem Fall an den Drogenaddikten zu untersuchen, denn

tierexperimentelle Ergebnisse, die in großer Zahl vorliegen, sind nur sehr bedingt für die Rauschdrogenforschung verwertbar.

Für die Analyse von Veränderungen im Zentralnervensystem des Menschen scheint die Elektroencephalographie die Methode der Wahl zu sein. Sie läßt sich relativ einfach handhaben und bringt für die Versuchspersonen keinerlei schmerzhaftes Sensationen mit sich. Außerdem kann sie komplikationslos auch über längere Zeiträume hinweg an demselben Probanden angewandt werden.

Eine Untersuchungsmethode, die die Versuchspersonen nicht abschreckte, war für unsere Versuchsreihe um so wichtiger, als es sich um jugendliche, in der Drogenszene lebende Drogensüchtige handelte, die sich freiwillig für die Ableitungen zur Verfügung stellten.

Mit der Wahl der Versuchspersonen war zwei Bedingungen Rechnung getragen worden:

1. Die Probanden hatten sich die Rauschdrogen vom illegalen Drogenmarkt besorgt. Damit war zwar keinerlei Garantie für die pharmakologische Reinheit der Substanzen gegeben, aber wir konnten die Auswirkungen jener Drogen studieren, die von den Drogensüchtigen üblicherweise verwendet werden.
2. Die Probanden waren eine zufällige Auswahl aus der Menge der Jugendlichen, die in der Drogenszene leben. Sie kamen weder infolge einer dramatischen Drogenintoxikation noch zum Versuch eines Drogenentzuges zu uns, sondern sie hatten jene Menge an Rauschdroge zu sich genommen, die sie sich jeden anderen Tag auch applizierten. Unsere Ableitungen entstanden also unter "normalen" Bedingungen und nicht unter für die Drogenszene atypischen Verhältnissen (Klinikaufenthalt).

Damit waren uns aber auch die Grenzen für den Aussagewert der Untersuchung gezogen. Es war unmöglich, bestimmten Konzentrationen bestimmter Rauschdrogen genau beschriebene EEG-Veränderungen zu korrelieren. Möglich war es aber, die verschiedenen Probandengruppen der Polytoxikomanen und Fixer mit der Kontrollgruppe zu

vergleichen, um in den Verhältnissen der einzelnen Gruppenwerte und -parameter zueinander gruppenspezifische Trends aufzuzeigen und sie als drogenspezifische Trends wahrscheinlich zu machen.

In unserer Versuchsreihe war das Elektroencephalogramm nur einer von mehreren Parametern einer polygraphischen Untersuchung, deren Ergebnisse zum Teil in den Arbeiten von MEIER-KOLL, HOFFMANN und KOHLER veröffentlicht werden. Die anderen Vergleichsparameter der polygraphischen Untersuchung waren das Elektromyogramm, das Elektrooculogramm und das Elektrokardiogramm. Die Vergleichswerte, die dieser Arbeit zugrunde liegen, entstammen dem Elektroencephalogramm. Es sind dies die 6/sec-Rhythmen aus dem Bereich der Theta-Wellen, die in ihrer Verteilung, ihrer Dichte und ihrer Beziehung zu den 14/sec-Schlafspindeln untersucht wurden. Sie wurden zum Gegenstand dieser Arbeit gewählt, nachdem eine erste Durchsicht des Untersuchungsmaterials ein auffällig gruppenspezifisches Verhalten dieser Wellengruppe erkennen ließ. Aufgabe dieser Arbeit sollte es sein, diesen ersten Eindruck zu überprüfen, Vergleichsparameter zu erstellen, diese zu vergleichen und die Vergleichswerte mit den Methoden der Statistik auf ihre Signifikanz zu testen.

LITERATUR

A) Schlaf und EEG

1. Schlaf

BAUST (1971) definierte den Schlaf als eine "reversible, rhythmisch verlaufende Unterbrechung des Wachbewußtseins". Gegen die Deutung des Schlafes als "negative" Unterbrechung des Wachzustandes wandte sich hingegen ASCHOFF (1971). Er betonte, daß Wach- und Schlafsystem als gleichberechtigte Partner in einer 24-Stunden-Periodik in Wechselwirkung treten. Von einer genetisch fixierten circadianen Organisation ausgehend, beschrieb er den geschlossenen Schlaf-Wach-Rhythmus des Erwachsenen nicht als Ursache, sondern als eine der möglichen Begleiterscheinungen der circadianen Schwingung, die er für alle Lebewesen postulierte.

Der für den Erwachsenen typische geschlossene Schlaf-Wach-Rhythmus und das Schlafprofil bilden sich im Laufe der ontogenetischen Entwicklung des Menschen aus (ASCHOFF 1971; BAUST 1971; HELLBRÜGGE 1959, 1965). Im Verlaufe eines spontanen, normalen Nachtschlafes kommt es zu zyklischen Schlaftiefenschwankungen. Dabei pendelt der gesunde Erwachsene vier- bis sechsmal in einer Nacht zwischen Leicht- und Tiefschlafstadien hin und her. Gegen Morgen zu tritt eine kontinuierliche Schlafverflachung ein (BAUST 1971).

Während des Verweilens im Leichtschlafstadium eins nach RECHTSCHAFFEN und DEMENT im Laufe der nächtlichen Schlaftiefenschwankungen lassen sich im Elektrooculogramm Salven schneller Augenbewegungen, begleitet von einer erheblichen Reduktion des Muskeltonus (JOUVEY 1962), beobachten, die für diesen sogenannten REM (= rapid eye movement) - Schlaf kennzeichnend sind (ASERINSKY 1955; DEMENT 1957; KLEITMAN 1963). Diese durchschnittlich fünfmal pro Nacht in Abständen von etwa 90 Minuten auftretenden, im Mittel 20 Minuten dauernden REM-Schlafphasen, die beim Erwachsenen einen Anteil von 13 - 22% am Gesamtschlaf haben (ROFFWARG 1966), sind nach

mehreren Untersuchungen (BAUST 1965; DEMENT 1957; KLEITMAN 1961; ROFFWARG 1962) als das Korrelat von Träumen zu betrachten.

Obwohl eine endgültige Theorie über die Biochemie des Schlafes noch nicht absehbar ist, werden einige mögliche Mechanismen der Steuerung des Schlaf-Wach-Rhythmus beschrieben (Literatur s. MATUSSEK 1971). Während früher vorwiegend periphere biochemische Veränderungen als auslösende Ursachen für den Schlaf betrachtet wurden (Literatur s. KLEITMAN 1963), stehen jetzt die zentralen Mechanismen im Vordergrund der Diskussion (BRODIE 1957; JOUVET 1967, 1969; MATUSSEK 1964, 1966).

Nach den verschiedenen Berichten scheinen v.a. die Neurohormone Noradrenalin, Serotonin und Acetylcholin eine wichtige Rolle in der Biochemie des Schlafes zu spielen. In der trophotropen Schlafphase findet sich im Zentralnervensystem verschiedener Tiere ein höherer Serotoningehalt als im Wachzustand. Noradrenerge Mechanismen wurden angeführt als Ursache für den REM-Schlaf, den allerdings serotonerge Neurone beeinflussen sollen, die in erster Linie den Schlaf mit synchronisiertem EEG steuern. Acetylcholin schließlich löst direkt Schlaf aus, wenn es unmittelbar an bestimmte Hirnareale gebracht wird (HERNANDEZ-PEON 1965).

2. EEG

Zur Beschreibung des Schlafverlaufes und als inzwischen üblicher Indikator für die Schlaftiefe dient das Elektroencephalogramm. Ungeachtet der ungelösten Frage, ob das EEG lediglich ein Nebenprodukt neuronaler Tätigkeit oder ein eigenständiges System zerebraler Informationsübermittlung darstellt, ist der exakte Zusammenhang zwischen dem EEG eines bestimmten Hirnareals und der Einzelneuronenaktivität noch weitgehend ungeklärt.

Während ADRIAN (1934) die Theorie aufgestellt hatte, das EEG stelle ein Summenpotential der Aktionspotentiale einer großen Population von Neuronen dar, sind nach heutiger Auffassung (BREMER 1958; ECCLES 1951; PURPURA 1959)

die EEG-Wellen eine Summation der nichtfortgeleiteten, postsynaptischen, vorwiegend dendritischen Potentiale der unter der Elektrode befindlichen Neurone. Eine andere Theorie von ELUL (1968) besagt, daß es sich bei den EEG-Wellen um die normal verteilte endogene Aktivität zahlreicher, nicht linear verbundener, neuronaler Oszillatoren handelt. Es ist demnach noch keine Aussage darüber möglich, ob zerebrale Funktionsvorgänge verlässlich und in konstanter Weise einem bestimmten EEG-Muster zugeordnet werden können.

Beim wachen Menschen kommt es bei offenen Augen durch den Afferenzstrom im Nervus opticus und die damit verbundene Aufmerksamkeitsreaktion zu einer Blockade des Alpha-Rhythmus, der mit überwiegend occipital lokalisierten, regelmäßigen 8 - 12/sec-Wellen das EEG des wachen, entspannten Menschen mit geschlossenen Augen kennzeichnet. Dabei wird der Alpha-Rhythmus durch schnelle, flache, unregelmäßige Potentialabläufe ersetzt (BAUST 1971).

Bei Verminderung sensorischer Reize und zunehmender Ermüdung kommt es beim ruhenden Menschen zunächst zum Einschlafstadium eins nach DEMENT und RECHTSCHAFFEN. Im EEG ist es durch eine Abnahme der Frequenz und Häufigkeit der Alpha-Rhythmen gekennzeichnet. An ihre Stelle treten allmählich flache 5 - 7/sec-Theta-Wellen (LOOMIS 1937). Mit zunehmender Schlaftiefe folgt darauf das Leichtschlafstadium zwei, im EEG ersichtlich an einer weiteren Abnahme der Frequenz der Wellen. Charakteristisch für Stadium zwei sind die in unregelmäßigen Abständen auftretenden Entladungen in Form von spindelförmigen 12 - 15/sec-Wellen, auch Beta-Wellen und Schlafspindeln genannt, sowie vereinzelt aufschießende K-Komplexe (DEMENT und RECHTSCHAFFEN). Zusätzlich erscheinen langsame 2 - 4/sec-Delta-Wellen, die dann im mitteltiefen Schlaf (Stadium drei) das Bild beherrschen, in größeren Abständen von Theta-Wellen unterbrochen. Das Tiefschlafstadium vier endlich kennzeichnen fast ausschließlich vorkommende, hochamplitudige langsame 1 - 3/sec-Delta-Wellen.

6/sec-Rhythmen bzw. Theta-Wellen werden im normalen physiologischen Schlaf demnach im Einschlafstadium und im mitteltiefen Schlaf beobachtet. Als Ursprungsareal der Theta-Wellen wurde von HOLM (1971) der Hippocampus beschrieben, und nach MANZONI (1965) hat die Theta-Rhythmik des Hippocampus synchronisierende Wirkungen auf den Neocortex, wobei thalamische Kerngebiete als Relaisstationen dienen sollen.

14/sec-Schlafspindeln treten im natürlichen Schlaf ausschließlich im Leichtschlafstadium zwei auf, das sie kennzeichnen. Gehäufte Spindelaktivität wurde im EEG der mesencephalen Reticularis angegeben (JOUVET 1963). DEMPSEY (1942) und RALSTON (1956) erblickten im unspezifischen Thalamus das anatomisch-physiologische Substrat und den Schrittmacher kortikaler Schlafspindeln. Sie gewannen diese Überzeugung auf Grund von Versuchen mit Barbituraten, bei denen sie sogenannte Barbiturat-Spindeln beobachten konnten, deren Genese sie jener der physiologischen Spindeln analog setzten. Ihre Theorie wurde bestätigt durch JASPER (1953), der bei Patienten mit durch Tumoren bedingten thalamischen Läsionen einen Ausfall der Schlafspindeln fand und dem Thalamus eine primäre Bedeutung für die Schlafspindelentstehung zusprach.

Unter Barbituratgabe kommt es anfangs zu einer Provozierung von Schlafspindeln, die bei längerer Barbituratinwirkung zuerst Theta-Wellen und danach noch niederfrequenten Wellen Platz machen (WYKE 1960). Ein Zusammenhang zwischen oder eine gegenseitige Bedingtheit von Schlafspindeln und 6/sec-Rhythmen wurde in der Literatur nicht beschrieben.

B) Drogen und Schlaf

1. Drogen

Die Umstände, die bei jugendlichen Drogenaddikten zum Gebrauch von Drogen beitragen, legte WELPTON (1968) am Beispiel von LSD-Süchtigen dar. Danach entstammten seine Probanden fast ausschließlich Familien, in denen die Eltern nicht fähig waren, eine tragfähige, emotionelle Beziehung zueinander aufzubauen. Deshalb versuchten die Mütter, das fehlende Verhältnis zum Ehemann in einer besonders engen Beziehung zu den Probanden zu kompensieren.

Sämtliche Familien waren in miteinander rivalisierende Gruppen gespalten, mit den Probanden und ihren Müttern auf der einen Seite, den Vätern und Geschwistern auf der anderen. Ihre Väter sahen sie als verhaßte Rivalen, nicht als Vorbild. Alle Probanden hatten eine eng ans Elternhaus gebundene Kindheit und waren höchst unfähig, als unabhängige Erwachsene zu leben.

Diese Umstände vergrößerten nach WELPTON die Bereitschaft, Zuflucht und Hilfe bei Drogen zu suchen, die in unterschiedlichem Maße das Bewußtsein veränderten.

Im folgenden kommen jene Drogen zur Darstellung, die bei unseren Probanden Verwendung fanden.

1.1. Cannabis

Die Rauschdroge Cannabis, gewonnen aus der weiblichen Pflanze des indischen Hanfes (*Cannabis sativa* var. *indica*), wird in zwei Variationen gebraucht: als Marihuana und Haschisch. Die psychotoxischen Wirksubstanzen sind verschiedene Tetrahydrocannabinole und Cannabidirole (BICHER 1968). Die zentralnervösen und vegetativen Effekte werden in erster Linie vom Delta-9-Tetrahydrocannabinol (Delta-9-THC) hervorgerufen (HOLLISTER 1968). Dabei ist die zentralnervöse Wirkung noch keineswegs geklärt (GERSHON 1970), obwohl kein Zweifel besteht, daß nach den vorliegenden tierexperimentellen Untersuchungen eine Reihe biologischer Funktionen deutlich verändert werden (VIEIRA 1967).

Cannabis zeigt, je nach applizierter Dosis, Symptome

entweder einer Stimulation oder Dämpfung (CARLINI 1968) bis hin zum katatoniformen Stupor (CARLINI 1965). Je nach Höhe der Dosis gehen die neurologischen Intoxikationssymptome vom einfachen Tremor und Koordinationsstörungen zu Ataxie und narkoseähnlichen Zustandsbildern über (JOEL 1952). Es wurde beobachtet, daß Cannabisextrakte die Barbituratschlafzeit verlängern (BOSE 1963; BOYD 1966). Auch die Unterdrückung spinaler und polysynaptischer Reflexbögen sowie die Dämpfung der Formatio reticularis (BOYD 1965) lassen die Wirkung als barbituratähnliche Sedierung erscheinen.

Andererseits konnte gezeigt werden (LOEWE 1950), daß auch eine amphetaminbedingte Überaktivierung wie auch die Wirkungsdauer der Amphetamine durch Cannabis verstärkt bzw. verlängert werden. Die gesteigerte Amphetaminwirkung könnte für einen Synergismus von Delta-9-THC und Amphetaminen sprechen und auf Beeinflussung der biogenen Gehirnamine beruhen. Möglicherweise kommt dem Delta-9-THC, ähnlich wie dem Reserpin, eine noradrenalin-speichernde Funktion im Gehirn zu (WEIL 1969; JONES 1969).

1.2. LSD und Mescaline

Aus der Gruppe der halluzinogenen Drogen fanden bei unseren Probanden das vom mexikanischen Kaktus Peyotl stammende Mescaline und das synthetisch hergestellte LSD (d-Lyserginsäure-Diäthylamid-tartrat) Verwendung. Wegen ihrer weitgehend ähnlichen Wirkung können beide Substanzen zusammen betrachtet werden.

Allen Halluzinogenen gemeinsam ist ein Indolring, auf dem ihre ähnliche Wirkung beruht. Ihre wichtigsten pharmakologischen Wirkungen sind nach WEIDMANN (1968) Erregung spinaler Reflexe, Abnahme der motorischen Aktivität, Verlängerung des Barbituratschlafes und verkürzte Reaktionszeit. Das allen Halluzinogenen gemeinsame Wirkungsbild ist Ausdruck der Beeinflussung subkortikaler, wahrscheinlich diencephaler Angriffspunkte, insbesondere des Hypothalamus (CERLETTI 1960).

Nach Berichten verschiedener Autoren (JANZ 1955; NEUHOLD 1957; ROTHLIN 1956; TAESCHLER 1960) kann sich

der Einfluß der Halluzinogene und insbesondere des LSD auf das Zentralnervensystem in folgenden verschiedenen Wirkungsmechanismen abspielen:

LSD beeinflusst das Zentralnervensystem durch seine Wirkung auf Enzyme des Hirnstoffwechsels und erzielt dadurch eine stark verminderte Glucose-, Lactat- und Pyruvatoxydation, indem es die Aminoxidasen des Gehirns kompetitiv hemmt. In gleicher Weise wirken Serotonin und Noradrenalin, so daß wegen ihrer strukturellen Ähnlichkeit mit LSD und Mescaline die Hypothese aufgestellt wurde, ein veränderter Katecholamin-Metabolismus spiele die Hauptrolle für die Entstehung psychischer Sensationen (MANN 1940).

Dem Bild des durch LSD zentral ausgelösten sympathikotropen Reizsyndroms (Mydriasis, Temperaturanstieg, Tachykardie) läßt sich das durch Reserpin ausgelöste Syndrom einer zentralen Sympathikushemmung mit überwiegend vagal gesteuerten Funktionen (Myosis, Temperaturabfall, Bradykardie) gegenüberstellen. Es ist eine offene Frage, ob LSD und Reserpin durch verschiedene Beeinflussung ein und desselben zentralen Mechanismus wirksam werden.

ROTHLIN (1956) betonte allerdings, daß der für Reserpin und Serotonin bekannte Antagonismus zum LSD, der an Organen mit glatter Muskulatur gefunden wurde, nicht ohne weiteres auf zentrale Vorgänge übertragen werden kann.

1.3. Morphin

Morphin ist ein Wirkstoff aus der Gruppe der Opiate, die durch Pflücken der fast reifen Kapsel des Schlafmohnes (*Papaver somniferum*) gewonnen werden.

Die Hauptwirkung des Morphins ist der analgetische Effekt, der - eng verbunden mit der erzeugten Euphorie - durch eine Wirkung des Alkaloides auf die sensible Hirnrinde und eventuell Zentren im Diencephalon zustande kommt (VOGEL 1948). Wenn auch Untersuchungen von RAY (1968) an Ratten vermuten lassen, daß Morphinapplikation auf den Organismus als Stress wirkt und infolge einer erhöhten ATPase-Tätigkeit zu einer vermehrten Ausschüttung von Katecholaminen einschließlich des Noradrenalins führt, ist der eigentliche Wirkungsmechanismus noch

unbekannt (KUSCHINSKY 1972).

Die zentralbetäubenden Wirkungen zeigen sich am ausgeprägtesten in der verminderten Schmerzperzeption und der Depression des Atem- und Hustenzentrums, während das Vasomotorenzentrum und damit Herz und Kreislauf weitgehend unverändert bleiben. Morphin in toxischen Konzentrationen wirkt von der Großhirnrinde über die subkortikalen Zentren und dann weiter absteigend bis zum Rückenmark lähmend, entsprechend der verschiedenen Empfindlichkeit der einzelnen Zentren (STARKENSTEIN 1938).

Neben den vorstehend beschriebenen Effekten besitzt Morphin nach KUSCHINSKY (1972) erregende Wirkungskomponenten am zentralen Nervensystem. Das Brechzentrum, Vagus- und Okulomotoriuszentrum werden erregt, was zur Tonussteigerung im Darm, Spasmen in der glatten Muskulatur, Bradykardie und Miosis führt.

WIZLER (1948) zeigte, daß sich die körperliche Abhängigkeit von Morphin in den isolierten Segmenten des Rückenmarkes in chronisch spinalen Hunden entwickeln kann, also keineswegs psychisch bedingt ist.

2. Drogen und Schlaf

Drogen wurden schon seit langer Zeit mit Schlafen und Träumen verbunden. So nannte SEETURNER (1817) das von ihm isolierte reine Alkaloid des Opiums nach Morpheus, einen römischen Gott, der für die menschlichen Gestalten verantwortlich gemacht wurde, die man in Träumen sah.

Beschreibungen der zentralnervösen pharmakologischen Wirkung des Morphins (KREUGER 1941) betonten, daß es die menschliche Schlafbereitschaft fördert und euphorisch wirkt, was erste elektroencephalographische Untersuchungen von BERGER (1931, 1937) an Morphinaddikten bestätigten.

Dagegen fand KAY (1969) unter Morphineinfluß eine signifikante Zunahme von Wachzuständen während Nacht-ableitungen, begleitet von einer Abnahme der Zahl und der zeitlichen Dauer der REM-Schlaf-Perioden. Weiter beobachtete er eine Zunahme des leichten Schlafes und eine Abnahme der Tiefschlafstadien drei und vier. Ähnliche Befunde erbrachten Arbeiten von ISBELL (1969) und LEWIS (1970),

der darüber hinaus feststellen konnte, daß der unter akuter Morphinwirkung unterdrückte REM-Schlaf in den folgenden Nächten als eine Art "rebound"-Effekt verstärkt auftritt.

PIVIK (1972) kam in seiner Studie zu ähnlichen Ergebnissen bei Delta-9-THC. Einer leichten Abnahme des REM-Schlafes unmittelbar nach Drogengabe folgt schon in der nächsten Nacht vermehrter REM-Schlaf ("Marijuana and Health" 1971), wobei das NREM-Schlafstadium eins signifikant verringert wird. Zur unmittelbaren Wirkung von Delta-9-THC gehört auch eine Zunahme des Tiefschlafstadiums vier, woraus HOCHAN (1971) den Schluß zog, dem EEG-Korrelat für halluzinatorische Drogen entspreche mehr der Schlaf mit langsamen Wellen als der REM-Schlaf.

Eine Ausnahme machen dabei nur kleine Mengen von LSD, die den REM-Schlaf vermehren (GREEN 1965; MUZIO 1966). Demgegenüber verringern nach HOBSON (1964) große Mengen von LSD den REM-Schlaf bei Katzen. BURGER (1968) wies darauf hin, daß LSD durch die Reduzierung des Serotoningehaltes des Gehirns schlafhemmend wirkt. Er bezeichnete den Zustand nach LSD-Applikation als "Syndrom der ergotropen Stimulation".

Ähnliche Wirkungen wurden Mescaline zugeschrieben, das außerdem die Formatio reticularis stimulieren soll (SMYTHIES 1963).

3. Drogen und EEG

Spezifische Wirkungen von Drogen auf EEG-Muster des Wach- und Schlaf-EEGs wurden vereinzelt in der Literatur beschrieben.

ANDREWS (1941, 1943) fand bei wachen Probanden unter Morphinwirkung stark verminderte Alpha-Wellen-Tätigkeit, leicht verminderte Alpha-Frequenz und eingestreute Delta-Wellen. Nach VOLAVKA (1970) erfolgt die Antwort im EEG nach Heroinapplikation in zwei Stufen. Während er für die erste Periode die Ergebnisse von ANDREWS bestätigte, beschrieb er danach eine Amplitudenverminderung der Alpha-Wellen, Unterbrechung des Alpha-Rhythmus und leichte Theta-Tätigkeit, die allmählich an Amplitude

zu- und an Frequenz abnimmt.

Die nach oraler Einnahme oder nach Rauchen von Delta-9-THC gefundenen EEG-Veränderungen sind dagegen gering (JONES 1970). RODIN (1970) gab als Tendenz eine leichte Vermehrung des Alpha-Rhythmus und eine leichte Verminderung der Alpha-Frequenz an. Er wurde darin von DORNBUSH (1971) bestätigt, der dazu noch eine Abnahme der Theta- und Beta-Aktivität feststellte. Demgegenüber beobachtete AMES (1958) bei zwei von zehn Versuchspersonen kurze Episoden von Theta-Aktivität nach Cannabiskonsum. Die gewisse Synchronisierung, die Zunahme und Verkürzung der Alpha-Frequenz nach Delta-9-THC-Gabe sind Zeichen, die wohl auf Sedierung zurückzuführen sind (RODIN 1970). Nach akuter Applikation - auch bei chronischen Cannabiskonsumern - besteht im EEG-Muster bisher kein Hinweis für gröbere Dysfunktion ("Marijuana and Health" 1971).

Fast identisch sind die Wirkungen von LSD und Mescaline auf das EEG (BURGER 1968). Als Ausdruck der erhöhten Wachbereitschaft kommt es zu einer Verstärkung des Alpha-Rhythmus (EVARTS 1957).

METHOTIK (HEBSTESCHNIK)

Die polygraphischen Schlafstudien an den drogenabhängigen Jugendlichen und den Kontrollprobanden bezogen sich auf

1. die bioelektrische Hirnaktivität (EEG)
2. die Optomotorik (LOG)
3. die Motilität (EMG)
4. die Herzaktion (EKG),

wobei dieser Arbeit lediglich eine Analyse des Elektroencephalogramms zugrunde liegt.

Bei unseren Untersuchungen versuchten wir weitestgehend den Vorschlägen der "Association for the Psychophysiological Study of Sleep" von 1968 zur Standardisierung der Registriertechniken und Auswertungskriterien gerecht zu werden.

Sämtliche Schlafuntersuchungen fanden unter gleichen Bedingungen in einem klimatisierten und schallisolierten Raum innerhalb eines Faradayschen Käfigs statt.

Die Untersuchungsdauer betrug bei jedem Probanden die Länge eines spontanen Nachtschlafes. Adaptationsnächte vor der Ableitung konnten der Auswahl der Probanden wegen nicht stattfinden, und so wurde auch bei den Kontrollpersonen auf Adaptationsnächte verzichtet.

Durchführung:

Alle Ableitungen wurden mit einem 16-Kanal-Tintenschreiber der Marke "Elther" vorgenommen und gleichzeitig auf ein 7-Kanal-"Ampex"-Magnetband zur späteren automatischen Analyse überspielt.

Nach Entfettung der Haut mit Aceton wurden Silber-elektroden an den nachstehend beschriebenen Positionen mittels kolloidiumgetränkter Gazestreifen befestigt.

Der Elektrodenwiderstand zu Beginn der Ableitungen betrug weniger als 10 kOhm. Die Zeitkonstante für das EEG betrug 1,0 , die Schreiberauslenkung (Kalibration) 50 uV / 2,5 mm, der Papiervorschub 15 mm/sec.

Die Ableitungen erfolgten beim EEG unipolar präzentroparietal, occipital und frontal-paramedian gegen eine Referenzelektrode am kontralateralen Mastoid.

Auswertung:

Zur Klassifikation der einzelnen Schlafstadien wurden die von RECHTSCHAFFEN und KALES (1969) angegebenen Kriterien benutzt:

- Stadium W : Desynchronisiertes EEG mit Alpha-Aktivität (Wachzustand) bzw. Aktivität wechselnder Frequenz und niedriger Amplitude; häufige Artefakte durch tonische Motilität;
- Stadium 1 : Insgesamt wechselnd frequentes niedergespanntes EEG; im fortgeschrittenen Stadium 1 unregelmäßige Gruppen 2-7/sec hochamplitudiger Vertexzacken, ausklingende tonische Motilität, Auftreten phasischer Muskelaktivität; keine REMs;
- Stadium 2 : Erscheinen von 12-14/sec-Schlafspindeln von mindestens 0,5 sec Dauer und K-Komplexen;
- Stadium 3 : Zunahme langsamer hochamplitudiger Deltawellen bis zu 50% der Gesamtaktivität;
- Stadium 4 : Überwiegen der Delta-Aktivität, mehr als 50% an 2/sec- und langsameren Wellen mit Amplituden über 75 μ V;
- Stadium REM : Auftreten episodischer rascher Augenbewegungen mit desynchronisiertem EEG unterschiedlicher Frequenz, ähnlich Stadium 1; gehäufte phasische Motilität; unregelmäßige Herztätigkeit.

In dieser Arbeit wurde das Stadium REM mit dem NREM-Stadium eins zusammengefaßt, weil das REM-Schlafverhalten der einzelnen Probanden für diese Arbeit ohne Belang war.

Bei der visuellen Auswertung der Schlafregistrierungen wurde in aufeinander folgenden 5-Minuten-Perioden die Schlaftiefe bestimmt und in einem Koordinatensystem gegen die Zeit aufgetragen. Ebenfalls gegen die Zeit aufzeichnet wurden die in 5-Minuten-Intervallen jeweils eine Minute lang ausgezählten 6/sec-Rhythmen und 14/sec-Schlafspindeln.

Anschließend wurden die Absolute und die Relative Dichte sowie das Relative Schlafvolumen dieser Wellengruppen errechnet, statistisch analysiert und zur Darstellung gebracht.

KASUISTIK

Die drogenabhängigen Jugendlichen konnten für die Untersuchungen an ihren angestammten Plätzen in der Münchener Drogenszene gewonnen werden. Dem Vorteil, eine Auswahl der in der Drogenszene lebenden und sich mit den dort gehandelten Drogen versorgenden Jugendlichen zur Untersuchung zur Verfügung zu haben, stand allerdings der Nachteil gegenüber, daß sie nur für eine Nachtableitung zu überreden und außerdem sehr darauf bedacht waren, keine Details mitzuteilen, durch die sie identifizierbar gewesen wären.

So können zu den Ableitungen, die im Frühjahr 1972 durchgeführt wurden, nur der am selben Abend erhobene Untersuchungsbefund und die von den Probanden in der Anamnese gegebenen Mitteilungen vorgelegt werden, ohne die Möglichkeit zu haben, diese nachzuprüfen.

Im folgenden werden die Probanden, die nur ihre Vornamen nannten, in einer Zusammenfassung der von ihnen mitgeteilten Informationen vorgestellt.

1. Polytoxikomanen

1.1. Gerhard, 17 Jahre alt, männlich

Vorgeschichte: Gerhard wohnte bei seinen Eltern in geordneten Verhältnissen. Sein Vater war Elektroingenieur, seine Mutter nicht berufstätig. Ebenfalls noch im Hause der Eltern wohnte seine 21-jährige Schwester, die Gerhard, der die Abschlussklasse einer Realschule besuchte, finanziell unterstützte. Sie war als einziges Mitglied der Familie von seinem Drogenkonsum. In der Schule litt er an Konzentrationsstörungen, außerdem bezeichnete er sich als "total desinteressiert".

1970 begann er, Haschisch zu rauchen mit der Begründung, "aus Neugier und um zur Gruppe zu gehören". Er steigerte den Haschischkonsum laufend, zuletzt rauchte er es fast jeden Tag. 1971 nahm er erstmals Mescalitin und LSD, zur Zeit der Ableitung kam er auf zwei bis vier "Trips" im Monat. Zwischendurch injizierte er sich zweimal Morphin, hatte aber Angst, von der Spritze abhängig zu werden.

Eine Woche vor der Ableitung nahm Gerhard zum letzten

Mal LSD; zwei Tage vorher nahm er abends 10 mg Valium^R, und zwei Stunden vor Ableitungsbeginn rauchte er noch Haschisch.

Untersuchungsbefund: Größe 172 cm; Gewicht 90 kg. Gynäkomastie bei männlichem Behaarungstyp, sonst keine pathologischen Veränderungen feststellbar; Reflexe regelrecht.

1.2. Helmut, 18 Jahre alt, männlich

Vorgeschichte: Seine Eltern waren berufstätig, er selber ging seit einem halben Jahr keiner Arbeit mehr nach, nachdem er eine KFZ-Mechaniker-Lehre abgebrochen hatte. Seitdem lebte er von seinen Eltern und vom Drogenhandel.

1969 rauchte er erstmals bei Freunden Haschisch. 1971 probierte er LSD, und zur Zeit der Ableitung rauchte er mehrmals täglich Haschisch und nahm jede Woche mindestens einmal LSD oder Mescaline.

Zwei Wochen vor der Ableitung nahm er zuletzt LSD, am Tage der Ableitung rauchte er bis etwa 20.00 Uhr Haschisch.

Untersuchungsbefund: Größe 173 cm; Gewicht 58,5 kg. Keine pathologischen Veränderungen feststellbar, Reflexe regelrecht.

1.3. Peter, 19 Jahre alt, männlich

Vorgeschichte: Peter kam mit seiner Mutter und seiner Schwester aus der DDR. Der Vater war zurückgeblieben. Nach 5 Jahren mußte er das Gymnasium wegen schlechter Leistungen verlassen. 1970 gab er eine Lehrstelle in einem Reisebüro auf, wurde von seiner Mutter vor die Tür gesetzt und lebte seitdem vom "Schnorren".

Nachdem er von zu Hause weg war, begann er, Haschisch zu rauchen und LSD und Mescaline zu nehmen. Zur Zeit der Ableitung rauchte er bis zu dreimal am Tag Haschisch und nahm bis zu drei "Trips" im Monat.

Zwei Wochen vor der Ableitung nahm er zum letzten Mal LSD. Am Tage der Ableitung rauchte er Haschisch.

Untersuchungsbefund: Größe 184 cm; Gewicht 63 kg. Reduzierter Ernährungszustand, sonst keine pathologischen Veränderungen feststellbar; Reflexe regelrecht.

1.4. Jonathan, 19 Jahre alt, männlich

Vorgeschichte: Jonathan war das jüngste von vier Kindern eines Versicherungsangestellten, seine Mutter war nicht berufstätig. Er hatte zwar eine abgeschlossene Ausbildung als Raumausstatter hinter sich, arbeitete aber seit 1970 nicht mehr. 1970 verließ er auch sein Elternhaus.

1970 am Ende seiner Lehrzeit kam er in Kontakt mit Haschisch. Seitdem rauchte er fast jeden Tag Haschisch und nahm außerdem im Monat drei bis vier "Trips", meistens LSD, aber auch Mescaline. Vier Monate vor der Ableitung hatte er sich einmal Opium gespritzt.

Vier Wochen vor der Ableitung nahm er letztmals LSD, fünf Tage vorher rauchte er zuletzt Haschisch.

Untersuchungsbefund: Größe 175 cm; Gewicht 68 kg. Keine pathologischen Veränderungen feststellbar; Reflexe regelrecht.

1.5. Manfred, 21 Jahre alt, männlich

Vorgeschichte: Manfreds Vater war Handelsvertreter, seine Mutter begleitete ihren Mann häufig auf den Reisen. Manfred verbrachte neun Jahre in verschiedenen Internaten, weil seine Eltern kaum zu Hause waren. Eine Ausbildung zum Werbefachmann hatte Manfred abgeschlossen. 1972 verließ er den elterlichen Haushalt.

1968 fing Manfred an, Haschisch zu rauchen, nachdem er vorher dem Alkohol kräftig zugesprochen und auch schon Captagon^R versucht hatte. In seinem Drogenkonsum war er sehr unbeständig, er wechselte häufig die Drogen und nahm Psilocybin und LSD in unterschiedlichem Maße.

Vier Wochen vor der Ableitung nahm er zum letzten Mal LSD, drei Tage vorher rauchte er letztmals Haschisch.

Untersuchungsbefund: Größe 186 cm; Gewicht 70 kg. Reduzierter Ernährungszustand; epigastrischer Winkeldruckschmerzhaft; Reflexe regelrecht.

2. Fixer

2.1. Thomas, 17 Jahre alt, männlich

Vorgeschichte: Thomas, ein Einzelkind, dessen psychomotorische Entwicklung etwas verzögert war, kam aus einer Familie, in der es häufig Streit und Prügeleien gab. Die Ehe seiner Eltern wurde noch in seiner Kinderzeit geschieden und Thomas der Mutter zugesprochen, die ihn daraufhin in ein Internat schickte.

Dort hatte er mit 12 Jahren den ersten Kontakt mit Haschisch, mußte deswegen das Gymnasium verlassen wie auch später die Realschule, in der er Psilocybin und Mescaline kennenlernte.

Mit 15 Jahren war Thomas bei "harten" Drogen angelangt. Er spritzte sich alles, was er bekommen konnte, vornehmlich Morphinderivate. Drei Zwangsentziehungskuren, zwei davon in Haar, eine in Stadelheim, blieben erfolglos.

Am Tage der Ableitung spritzte er sich 6 Injektionen Morphin-Base von je etwa 0,7 ml, was in etwa seinem durchschnittlichen Tagesverbrauch entsprach.

Untersuchungsbefund: Größe 181 cm; Gewicht 69 kg. Abwehrspannung der Bauchdecken; Leber nicht vergrößert, aber druckschmerzhaft; Reflexe regelrecht.

2.2. Bernd, 21 Jahre alt, männlich

Vorgeschichte: Bernd wuchs als jüngstes von vier Kindern in geordneten Familienverhältnissen auf.

Mit 17 Jahren, gegen Ende seiner Lehrzeit, begann er, LSD zu nehmen. Später, bei der Bundeswehr, rauchte er Haschisch. Er wurde aus unklaren Gründen entlassen, und sein Vater verbot ihm, nach Hause zu kommen.

Nachdem er nach LSD-"Trips" mehrere "Horror"-Erlebnisse durchlebt hatte, stieg er auf harte Drogen um. Anfängliche Versuche, wieder aufzuhören, scheiterten an den auftretenden Entzugserscheinungen. Auch spätere freiwillige und erzwungene Entziehungsversuche blieben erfolglos.

In den letzten Wochen vor der Ableitung gab er sich täglich drei bis vier Injektionen Morphin-Base zu je 0,7 ml. Dieselbe Menge verabreichte er sich am Tage der Ableitung.

Untersuchungsbefund: Größe 180 cm; Gewicht 72 kg. Ausschlag unklarer Genese am ganzen Körper, besonders stark an den Extremitäten; Leber um zwei Querfinger unter den Rippenbogen vergrößert, druckschmerzhaft; Reflexe regelrecht.

2.3. Speed, 18 Jahre alt, männlich

Vorgeschichte: Speed war das Kind berufstätiger Eltern. Wegen eines mehrjährigen Krankenhausaufenthaltes seines Vaters, eines Alkoholikers, kam der Junge mit zwei Jahren zu Pflegeeltern, wo er drei Jahre lang blieb.

Mit 15 Jahren begannen die Auseinandersetzungen mit seinem Vater, der ihn schließlich mit 17 Jahren des Hauses verwies, als er bemerkte, daß sein Sohn Drogen nahm.

In der letzten Volksschulklasse hatte Speed begonnen, Haschisch zu rauchen. Bald darauf probierte er LSDm bis ihm "Horror-Trips" das Vergnügen daran nahmen. Mit 17 Jahren fing er dann an, Opium zu rauchen, das er sich kurze Zeit später auch injizierte. In der Zeit vor der Ableitung spritzte er nur noch Morphin-Base, zwei bis drei Injektionen täglich.

Am Tage der Ableitung verabreichte er sich vormittags und abends jeweils 0,7 ml Morphin-Base.

Untersuchungsbefund: Größe 185 cm; Gewicht 70,5 kg. Reduzierter Ernährungszustand; Leber wegen starker Abwehrspannung nicht tastbar, druckschmerzhaft; Reflexe regelrecht.

2.4. Klaus, 16 Jahre alt, männlich

Vorgeschichte: Der Vater von Klaus starb, als der Junge vier Jahre alt war. Danach lebte er alleine mit seiner Mutter, die nicht berufstätig war.

Mit 14 Jahren rauchte Klaus aus Neugier Haschisch und nahm kurze Zeit später auch Halluzinogene. Als es bekannt wurde, mußte er das Gymnasium verlassen, aus dem gleichen Grund später auch die Realschule, worauf er eine Lehre begann. Seine Mutter wußte von seinem Drogenmißbrauch, hatte aber davor resigniert.

Schon während der Schulzeit griff er zu harten Drogen. Zuerst spritzte er sich Opium, dann Heroin, zur Zeit vor der Ableitung hauptsächlich Morphin-Base. Er nahm meist

nur eine Spritze nach Feierabend, da er untertags noch einer geregelten Arbeit nachging.

Am Tage der Ableitung spritzte er sich gegen 20.00 Uhr etwa 0,6 ml Morphin-Base.

Untersuchungsbefund: Größe 178 cm; Gewicht 53 kg. Stark reduzierter Ernährungszustand; Leber wegen starker Abwehrspannung nicht tastbar, aber druckschmerzhaft; Reflexe regelrecht.

2.5. Peter, 23 Jahre alt, männlich

Vorgeschichte: Peters Mutter war berufstätig und unverheiratet. Er verbrachte den größten Teil seiner Kindheit im Kindergarten und Hort, wo er mit anderen Kindern nicht zurecht kam.

Mit 19 Jahren rauchte er zum ersten Male Haschisch und versuchte auch Halluzinogene, die er längere Zeit hindurch regelmäßig nahm. In dieser Zeit spritzte er sich schon manchmal, bald regelmäßig Rohopium und steigerte seinen Verbrauch mit der Zeit auf sechs bis acht Injektionen täglich. Freiwillige und erzwungene Entziehungskuren blieben ohne Erfolg.

Am Tage der Ableitung spritzte er nur einmal gegen 14.30 Uhr 0,7 ml Morphin-Base. Eine weitere Injektion gab er sich während der Nacht, als er gegen 3.10 Uhr erwachte.

Untersuchungsbefund: Größe 166 cm; Gewicht 59 kg. Leber wegen starker Abwehrspannung nicht tastbar, aber druckschmerzhaft; Reflexe regelrecht.

2.6. Mike, 17 Jahre alt, männlich

Vorgeschichte: Seine Eltern waren berufstätig, er wuchs in sehr beengten räumlichen Verhältnissen und einer hektischen und ungemütlichen Atmosphäre auf.

Mit 13 Jahren rauchte er zum ersten Mal Haschisch, worauf er sich sehr glücklich fühlte. Danach rauchte er mehrere Monate lang regelmäßig täglich Haschisch, kam dann in Kontakt mit LSD, und mit 15 Jahren begann er, sich harte Drogen zu spritzen. Er gebrauchte dabei alle "geeigneten" Substanzen von Heroin bis Hustensaft. In den letzten Wochen vor der Ableitung verabreichte er sich täglich zwei- bis dreimal jeweils 0,8 ml Morphin-Base.

Zwei Tage vor der Ableitung begann er seinen siebten Entzugsversuch. Zur Überbrückung der Entzugserscheinungen nahm er zweimal täglich je drei Tabletten Miramel^R.

Untersuchungsbefund: Größe 180 cm; Gewicht 52 kg. Stark reduzierter Ernährungszustand; starke Abwehrspannung der Bauchdecken; Leber um zwei Querfinger vergrößert, druckschmerzhaft; Reflexe regelrecht; grobschlächtiger Ruhetremor.

3. Kontrollgruppe

Als Kontrollpersonen stellten sich uns fünf Jugendliche im Alter zwischen 17 und 19 Jahren zur Verfügung, von denen eine weiblichen Geschlechts war. Sie gaben an, nicht unter Drogeneinfluß zu stehen.

Ihre Anamnesen waren unauffällig, ihre Untersuchung ohne Befund.

S C H L A F K U R V E N

DER EINZELNEN PROBANDEN DER KONTROLLGRUPPE,

DER POLYTOXIKOMANEN- UND FIXERGRUPPE

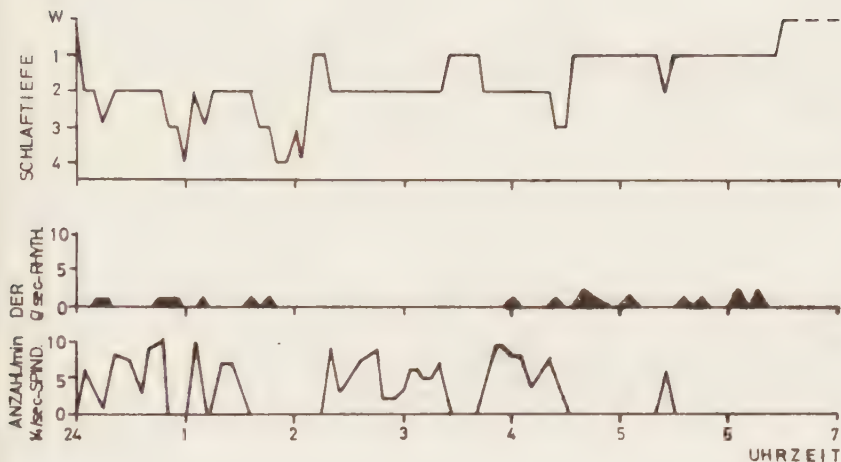
In den nachfolgenden Abbildungen wurde die in aufeinander folgenden 5-Minuten-Perioden bestimmte Schlaftiefe in einem Koordinatensystem gegen die Zeit aufgetragen.

Die ebenfalls in 5-Minuten-Intervallen bestimmte Anzahl der 6/sec-Rhythmen pro Minute und der 14/sec-Schlafspindeln pro Minute wurde in gleicher Weise in einem Koordinatensystem gegen die Zeit aufgezeichnet.

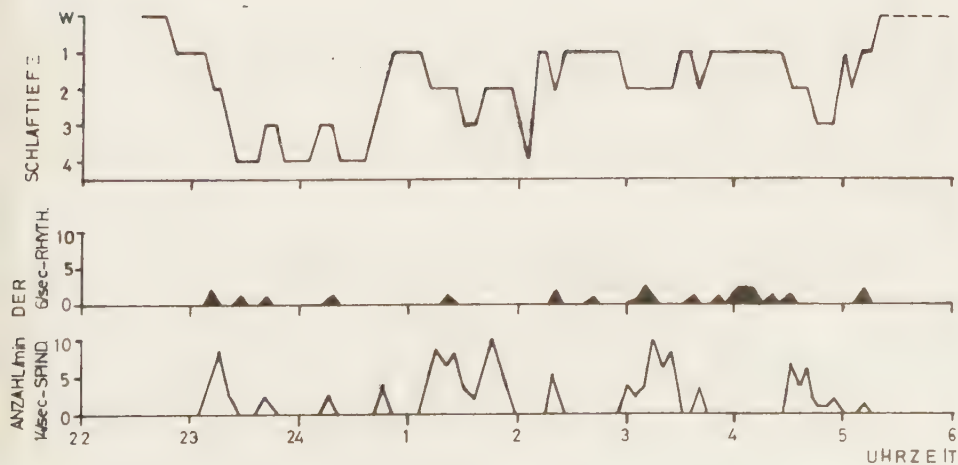
Die Kurven der Schlafstadien und der 14/sec-Schlafspindeln wurden mit freundlicher Genehmigung der Autoren den Arbeiten von LEIER-KOIL, HOFMANN und KOHLER entnommen.

KONTROLLGRUPPE:

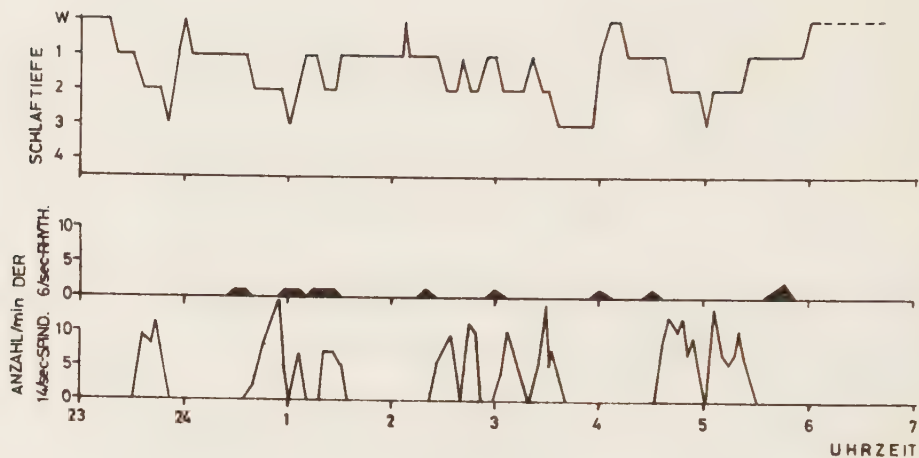
HANS 19 J



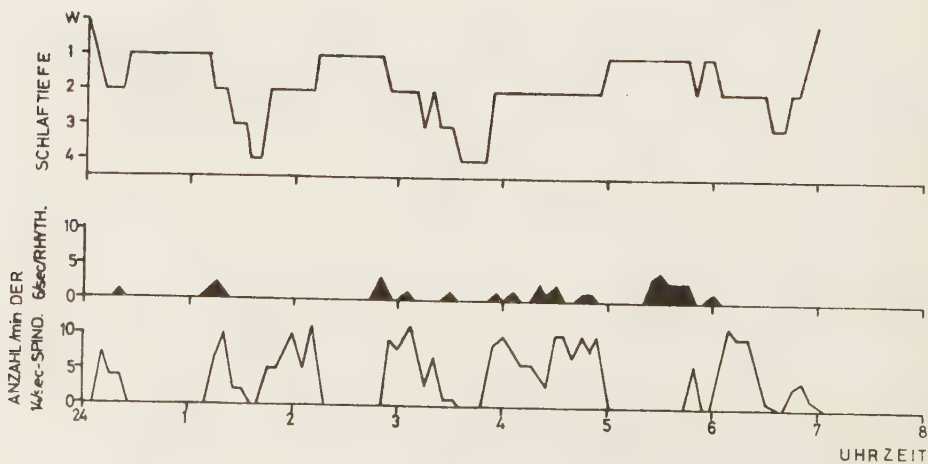
RICHARD, 17 J.



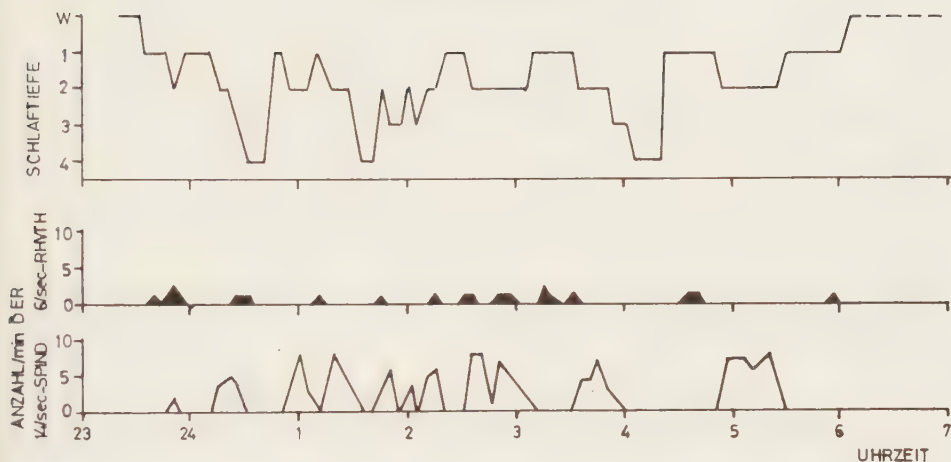
JUDITH,



TOBIAS,

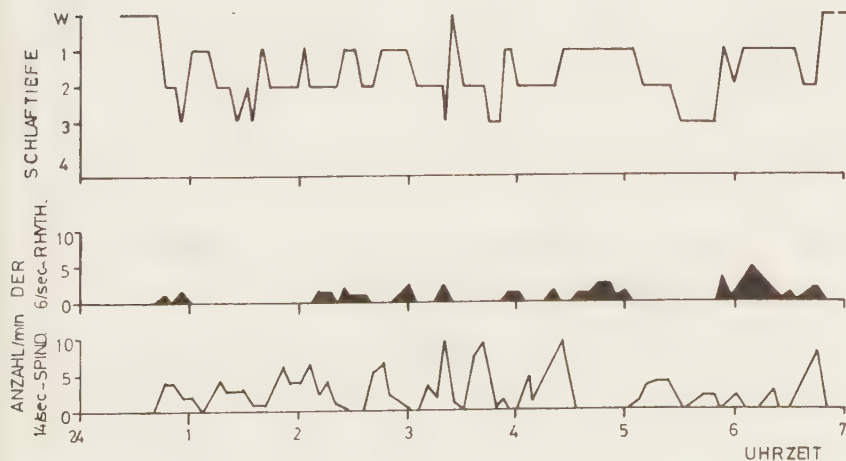


FRANZ, 19 J



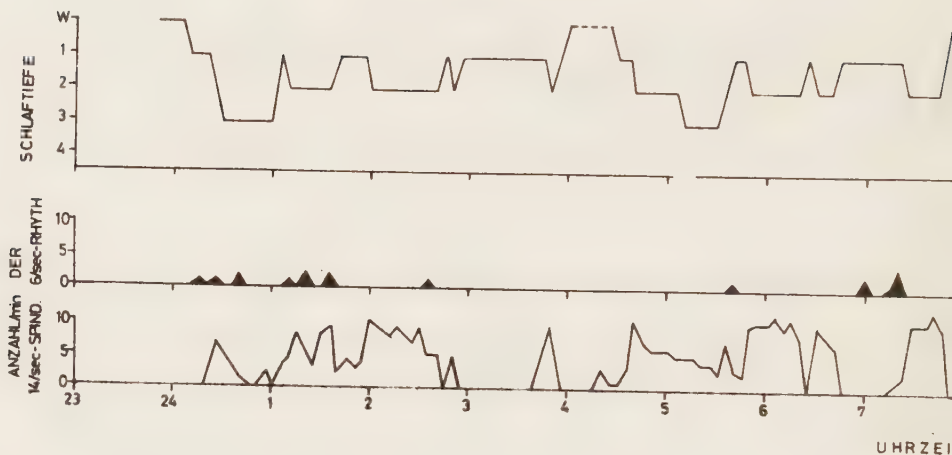
POLYTOXIKOMANEN:

GERHARD, 17 J. 1 WOCHE DROGENABSTINENZ



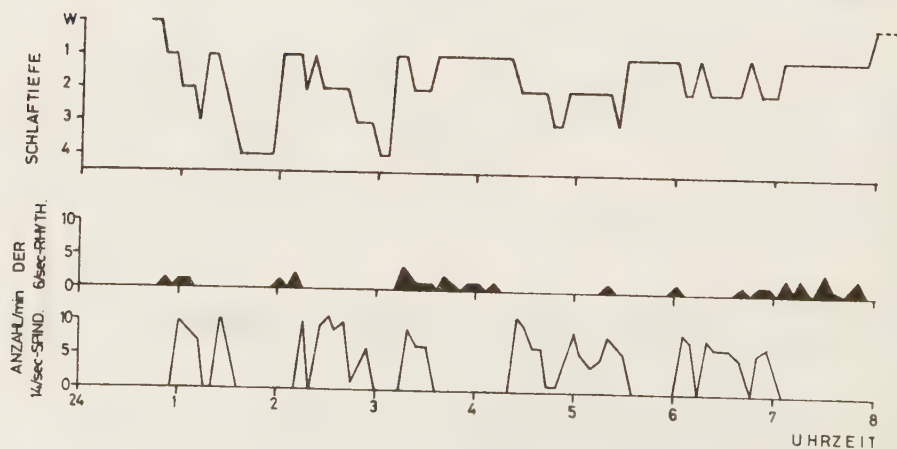
HELMUT, 17J.

2 WOCHEN DROGENABSTINENZ



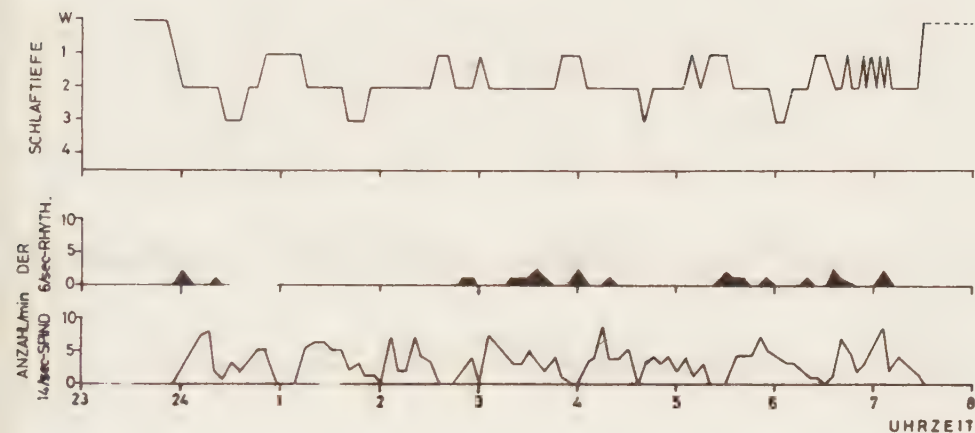
PETER, 19J.

2 WOCHEN DROGENABSTINENZ



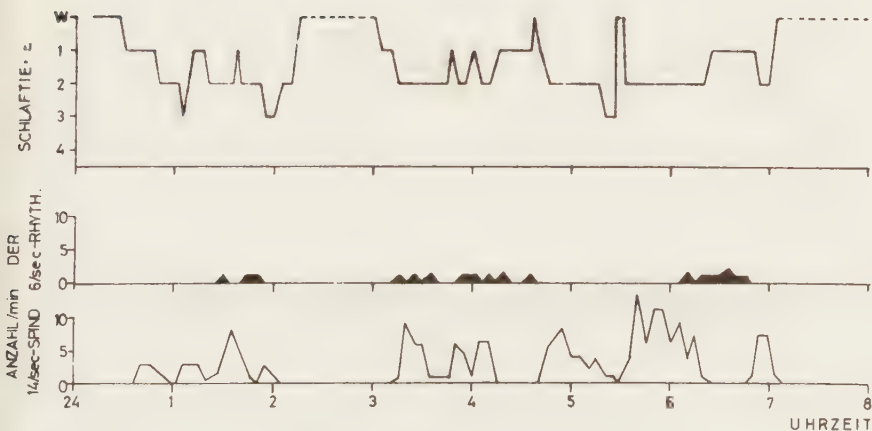
JONATHAN, 19 J.

4 WOCHEN DROGENABSTINENZ



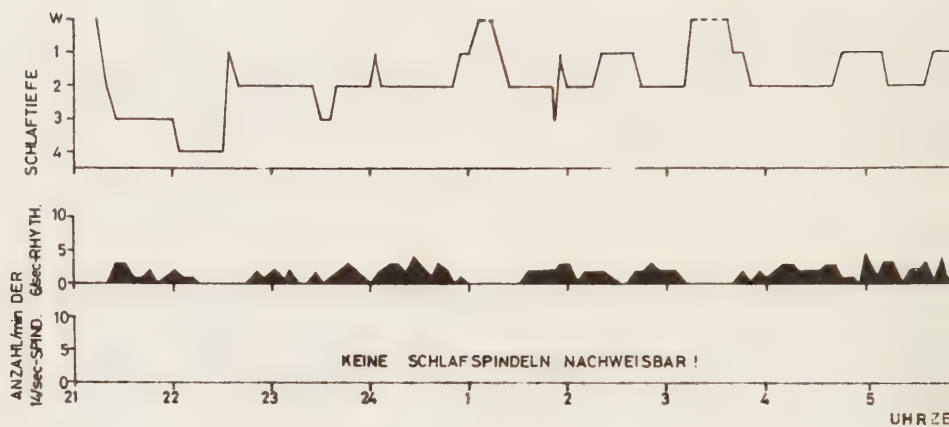
MANFRED,

4 WOCHEN DROGENABSTINENZ

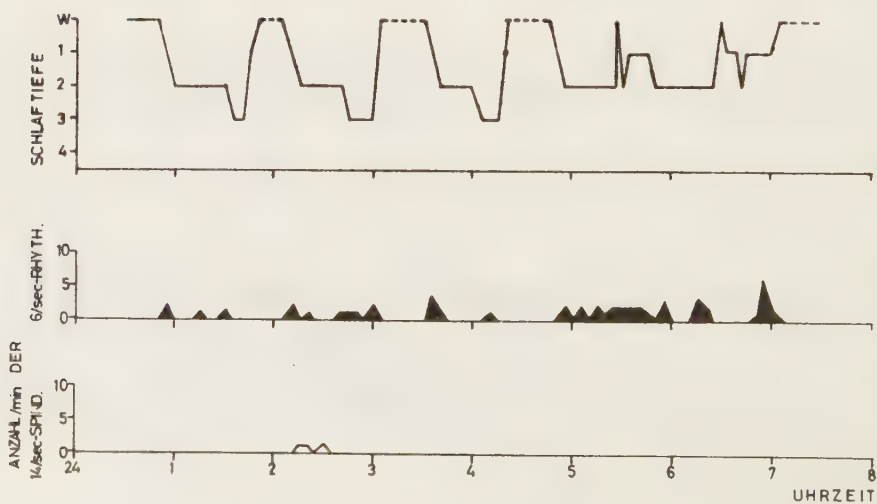


FIXER:

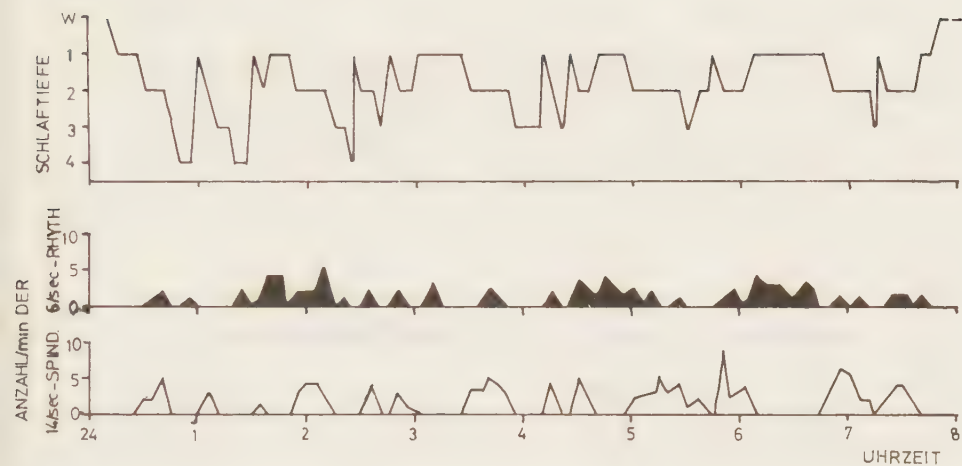
THOMAS, 17 J. 6 INJEKTIONEN



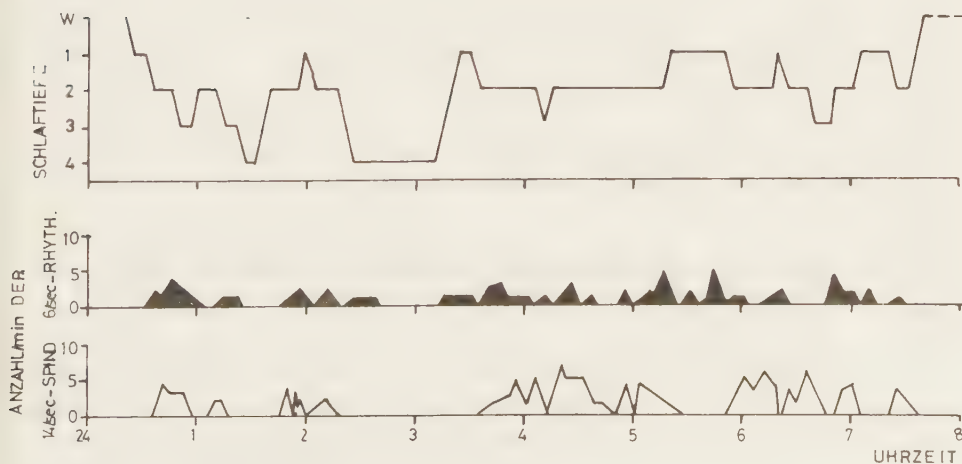
BERND, 21 J. 4 INJEKTIONEN



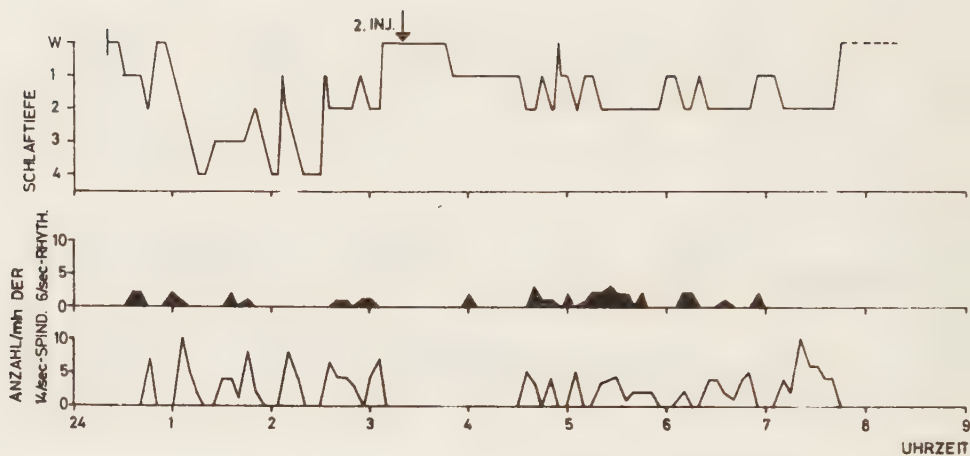
SPEED, 18 J 2 INJEKTIONEN



KLAUS, 16 1/2 J 1 INJEKTION

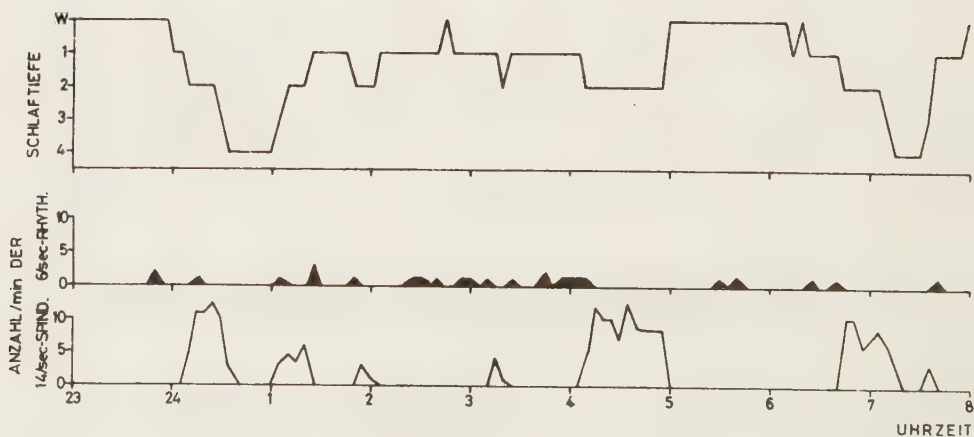


PETER, 23 J. 1 INJEKTION



ENTZUG:

MIKE, 17 1/2 J.



ERGEBNISSE

1. Anteil der einzelnen Schlafstadien am Gesamtschlaf

(Abb. 1 und Tab. 1)

1.1. Kontrollgruppe

Die Mittelwerte der Kontrollgruppe ergaben, daß die Schlafstadien 1 und 2 mit etwa je 40 %, die Schlafstadien 3 und 4 mit etwa je 10 % am Gesamtschlaf beteiligt waren.

Die Werte der einzelnen Kontrollpersonen differierten stark voneinander; im folgenden sind die Streubreiten für die einzelnen Schlafstadien aus Tabelle 1 zusammengestellt:

Stadium 1	36,4 %	-	54,5 %	Anteil am Gesamtschlaf
Stadium 2	29,5 %	-	46,7 %	Anteil am Gesamtschlaf
Stadium 3	5,4 %	-	15,4 %	Anteil am Gesamtschlaf
Stadium 4	0,0 %	-	15,4 %	Anteil am Gesamtschlaf

Bei einem Kontrollprobanden fehlte stadium 4 völlig.

1.2. Polytoxikomanen

Die Gruppe der Polytoxikomanen zeigte in der Schlafstadienverteilung gegenüber der Kontrollgruppe deutliche Verschiebungen. Im Vergleich der Mittelwerte beider Gruppen fiel der Anteil des Schlafstadiums 1 am Gesamtschlaf bei den Polytoxikomanen um 6,2 abs.% ab, während der Anteil des Stadiums 2 eine Zunahme um 11,7 abs.% auf über 50 % Anteil am Gesamtschlaf erfuhr.

Der Anteil des Schlafstadiums 3 war nahezu unverändert. Stadium 4 erreichte nur ein Proband aus der Gruppe der Polytoxikomanen.

Zum Teil unterschieden sich die Werte der einzelnen Probanden noch stärker voneinander, als dies bei der Kontrollgruppe der Fall war.

Hier die Streubreiten:

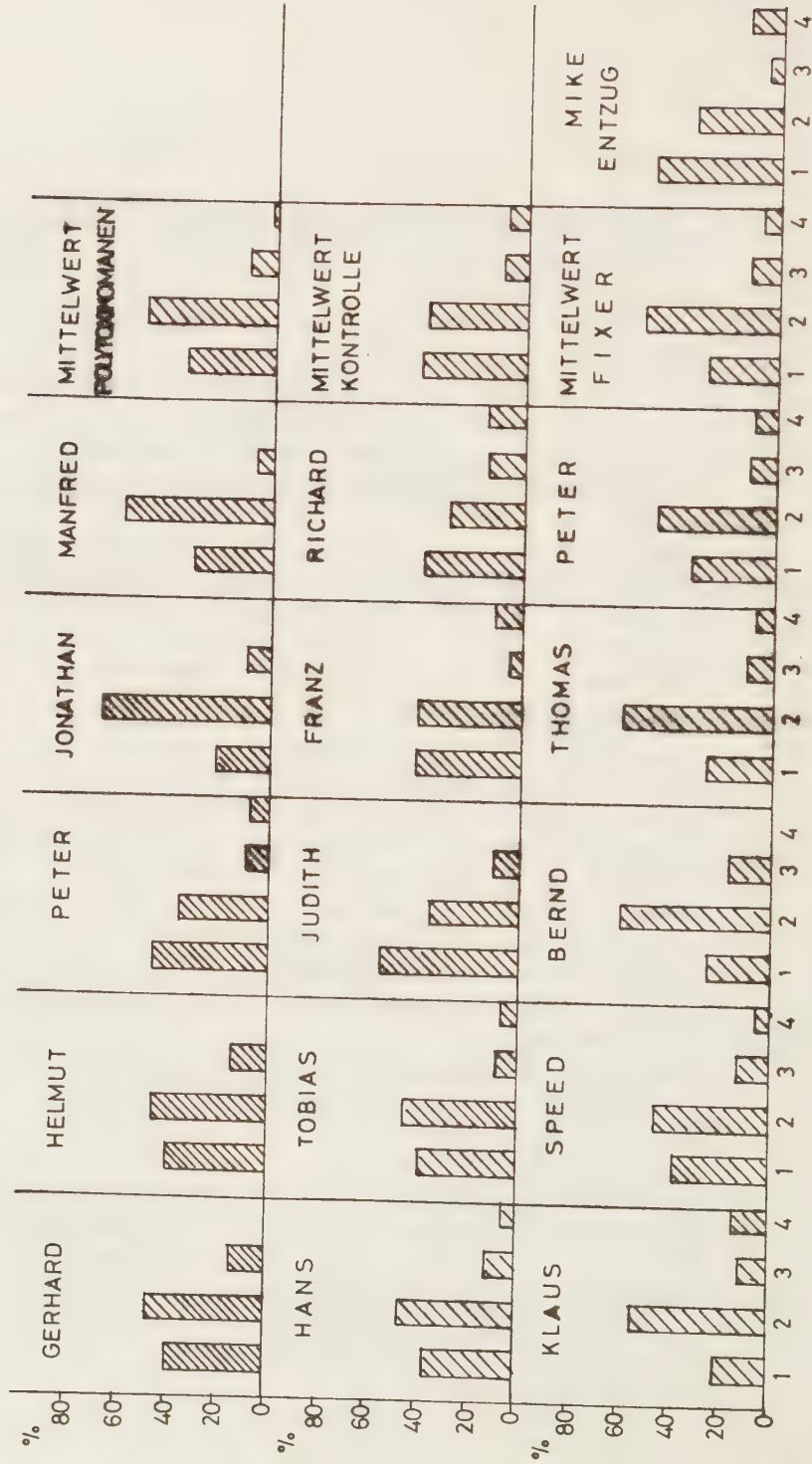
Stadium 1	22,0 %	-	46,5 %	Anteil am Gesamtschlaf
Stadium 2	36,0 %	-	68,2 %	Anteil am Gesamtschlaf
Stadium 3	7,3 %	-	13,9 %	Anteil am Gesamtschlaf
Stadium 4	0,0 %	-	8,2 %	Anteil am Gesamtschlaf

Eine Zuordnung der Schlafstadienverteilung der einzelnen Probanden zum Zeitpunkt des letzten LSD-Konsums war nicht möglich.

ABBILDUNG 1

PROZENTUALER ANTEIL DER EINZELNEN SCHLAFSTADIEN

AM GESAMTSCHLAF



SCHLAFSTADIEN

Tab. 11.10:

Prozentualer Anteil der einzelnen

Beilafstadien am Gesamtschlag (zu Abb. 1)

Gruppen und Probanden	Stadium 1	Stadium 2	Stadium 3	Stadium 4
Kontrolle (Mittelwerte)	42,1 %	39,5 %	10,3 %	7,8 %
Hans	36,4 %	46,7 %	11,7 %	5,2 %
Tobias	38,6 %	45,8 %	9,3 %	7,3 %
Judith	54,5 %	35,1 %	10,4 %	-
Franz	41,9 %	41,9 %	5,4 %	10,8 %
Richard	39,7 %	29,5 %	15,4 %	15,4 %
Polytoxikomanen (Mittelwerte)	35,9 %	51,5 %	10,9 %	1,7 %
Gerhard	38,9 %	47,2 %	13,9 %	-
Helmut	40,2 %	46,0 %	13,8 %	-
Peter	46,5 %	36,0 %	9,3 %	8,2 %
Jonathan	22,0 %	68,2 %	9,8 %	-
Manfred	30,4 %	60,3 %	7,7 %	-
Fixer (Mittelwerte)	28,1 %	52,5 %	12,1 %	7,3 %
Klaus	20,7 %	54,0 %	11,5 %	13,8 %
Speed	36,2 %	45,0 %	13,2 %	5,5 %
Bernd	24,6 %	59,5 %	15,9 %	-
Thomas	24,3 %	52,7 %	16,3 %	6,2 %
Peter	32,4 %	47,2 %	10,2 %	9,0 %
Mike (Entzug)	49,3 %	32,9 %	5,1 %	12,7 %

1.3. Fixer

Die Mittelwerte der Fixergruppe unterschieden sich von jenen der Kontrollgruppe vornehmlich in den Schlafstadien 1 und 2, wobei bei den Fixern einer Abnahme von 14 abs.% des Anteils des Stadiums 1 eine Zunahme von 12,7 abs.% des Anteils des Stadiums 2 gegenüber stand.

Die Anteile der Schlafstadien 3 und 4 am Gesamtschlaf lagen im Vergleich der Mittelwerte sehr nahe bei den Werten der Kontrollgruppe.

Die Fixergruppe zeigte im Vergleich zur Gruppe der Polytoxikomanen ein ähnliches Verteilungsprofil der Schlafstadien, wobei allerdings die Stadien 2, 3 und 4 eine unterschiedliche Zunahme verzeichneten, während der Anteil des Stadiums 1 entsprechend verringert war.

Die Streubreiten:

Stadium 1	20,7 %	-	36,3 %	Anteil am Gesamtschlaf
Stadium 2	45,0 %	-	59,5 %	Anteil am Gesamtschlaf
Stadium 3	10,2 %	-	15,9 %	Anteil am Gesamtschlaf
Stadium 4	0,0 %	-	13,8 %	Anteil am Gesamtschlaf

Stadium 2 nahm bei allen Fixern den größten Anteil am Gesamtschlaf ein.

Bei einem Probanden der Fixergruppe fehlte Stadium 4 völlig.

Bei den Fixern war eine Zuordnung dieser Werte zur konsumierten Drogenmenge nicht möglich.

1.4. Entzug

Der Proband im dritten Tag seines Morphinentzuges wich mit seinen Werten von den Mittelwerten aller drei Gruppen ab. Annähernd glich sein Schlafstadienprofil allerdings dem der Kontrollgruppe, wobei jedoch der Anteil des Schlafstadiums 1 vermehrt und der des Stadiums 2 entsprechend vermindert war.

2. Verteilung der 6/sec-Rhythmen auf die einzelnen Schlafstadien

(Abb. 2 und Tab. 2)

2.1. Kontrollgruppe

Der Anteil der 6/sec-Rhythmen war, betrachtet man die Mittelwerte der Kontrollgruppe, am größten im Stadium 1 und fiel dann der Schlafstadienfolge entsprechend ab.

Die Streubreiten:

Stadium 1	47,8 %	-	71,5 %	Anteil an den 6/sec-Rhythmen
Stadium 2	20,0 %	-	43,5 %	Anteil an den 6/sec-Rhythmen
Stadium 3	2,7 %	-	30,0 %	Anteil an den 6/sec-Rhythmen
Stadium 4	0,0 %	-	5,0 %	Anteil an den 6/sec-Rhythmen

Drei der fünf Kontrollprobanden zeigten keine 6/sec-Rhythmen im Schlafstadium 4.

2.2. Polytoxikomanen

Ihren Mittelwerten nach hatte die Gruppe der Polytoxikomanen ein ähnliches Verteilungsprofil wie die Kontrollgruppe. Allerdings nahmen die 6/sec-Rhythmen im Stadium 2 um 10,9 abs.% zu und gingen im Stadium 3 um 8,2 abs.% zurück.

Die Streubreiten in der Gruppe der Polytoxikomanen waren wesentlich größer:

Stadium 1	16,0 %	-	71,5 %	Anteil an den 6/sec-Rhythmen
Stadium 2	26,8 %	-	84,0 %	Anteil an den 6/sec-Rhythmen
Stadium 3	0,0 %	-	11,7 %	Anteil an den 6/sec-Rhythmen
Stadium 4		-		

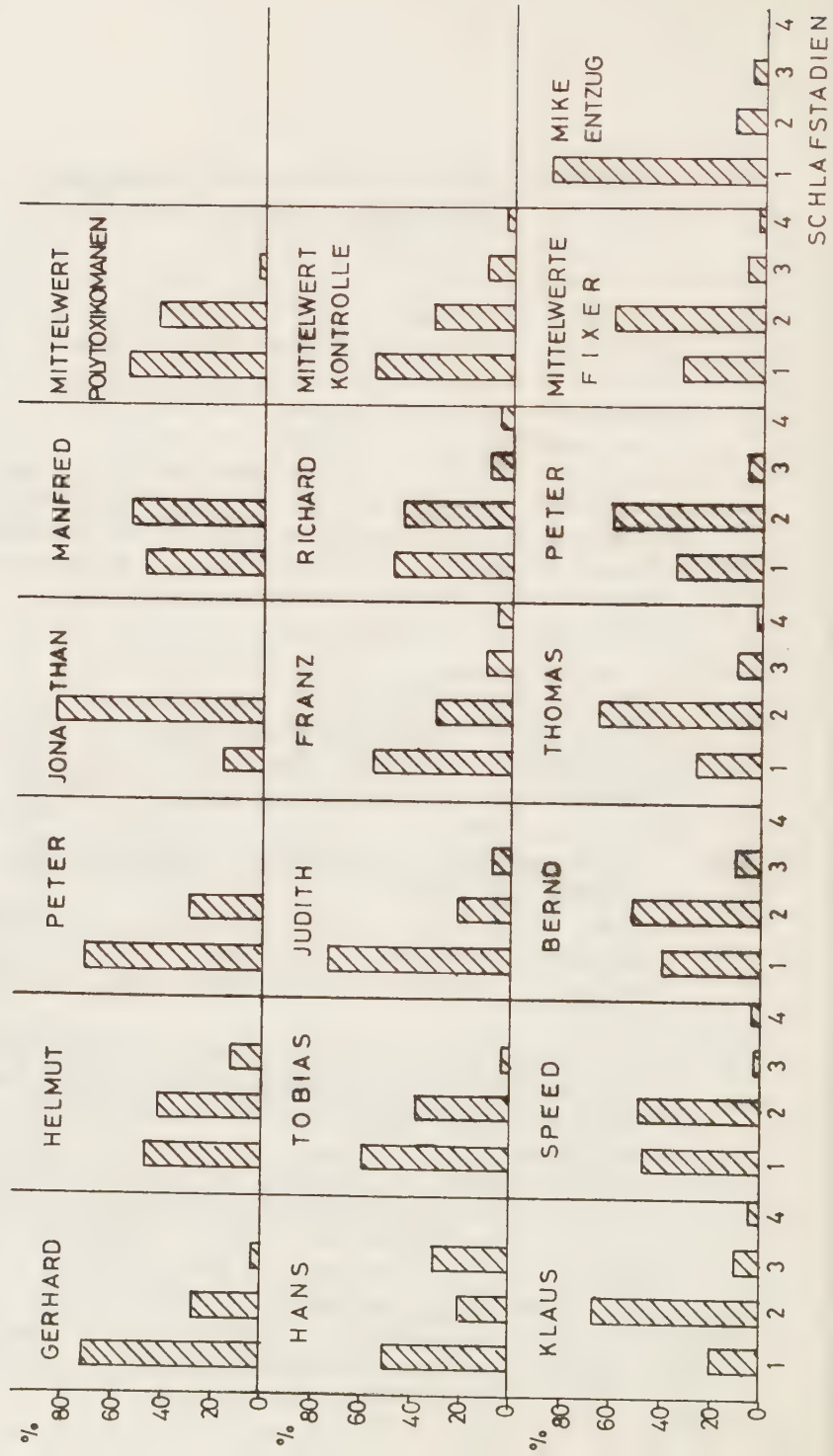
Lediglich zwei Polytoxikomanen wiesen 6/sec-Rhythmen im Schlafstadium 3 auf, während im Stadium 4 bei keinem Probanden dieser Gruppe 6/sec-Rhythmen nachgewiesen werden konnten.

Auffällig schien, daß die drei Probanden, bei denen die geringste Zeit seit dem letzten LSD-Trip vergangen war, die meisten 6/sec-Rhythmen im Stadium 1 aufwiesen, während sich bei jenen zwei Probanden, die sich nach ihren Angaben schon vier Wochen des LSDs enthalten hatten, die Mehrzahl der 6/sec-Rhythmen im Stadium 2 fanden. Dies war um so auffälliger, als die ersten drei Probanden sich

ABBILDUNG 2

PROZENTUALE VERTEILUNG DER 6/sec-RHYTHMEN

AUF DIE EINZELNEN SCHLAFSTADIEN



SCHLAFSTADIEN

Tabelle 2:

Prozentuale Verteilung der 6/sec. Rhythmen
auf die einzelnen Schlafstadien
(zu Abb. 2)

Gruppen und Probanden	Stadium 1	Stadium 2	Stadium 3	Stadium 4
Kontrolle (Mittelwerte)	55,6 %	32,1 %	10,4 %	1,9 %
Hans	50,0 %	20,0 %	30,0 %	-
Tobias	59,5 %	37,8 %	2,7 %	-
Judith	71,5 %	21,4 %	7,1 %	-
Franz	55,0 %	30,0 %	10,0 %	5,0 %
Richard	47,8 %	43,5 %	8,7 %	4,5 %
Polytoxikomanen (Mittelwerte)	54,8 %	43,0 %	2,2 %	-
Gerhard	70,7 %	26,8 %	2,5 %	-
Helmut	47,0 %	41,3 %	11,7 %	-
Peter	71,5 %	28,5 %	-	-
Jonathan	16,0 %	84,0 %	-	-
Manfred	47,4 %	52,6 %	-	-
Fixer (Mittelwerte)	31,9 %	59,0 %	7,2 %	1,9 %
Klaus	19,7 %	66,2 %	9,9 %	4,2 %
Speed	47,1 %	48,2 %	1,2 %	3,5 %
Bernd	39,4 %	51,5 %	9,1 %	-
Thomas	25,4 %	64,3 %	8,9 %	1,4 %
Peter	34,0 %	60,0 %	6,0 %	-
Mike (Entzug)	84,7 %	11,5 %	3,8 %	-

denit nicht von der Kontrollgruppe unterschieden, während die Verteilungsprofile der letzten beiden Probanden denen der Kontrollgruppe zum Teil ausgesprochen entgegengesetzt waren.

Bei einem dieser Probanden, dessen Anteil an 6/sec-Rhythmen im Stadium 2 über 80 % betrug, mußte allerdings beachtet werden, daß der Anteil des Stadiums 2 am Gesamtschlaf schon beinahe 70 % erreichte und somit hier die Verteilung der 6/sec-Rhythmen in etwa nur der Verteilung der Schlafstadien folgte. Eine strenge Zuordnung zwischen 6/sec-Rhythmen-Verteilung und Schlafstadienverteilung ergab sich daraus freilich nicht, denn andere Probanden zeigten deutlich abweichendes Verhalten. So standen in einem Fall einem Anteil des Stadiums 1 am Gesamtschlaf von 38,9 % ein Anteil an 6/sec-Rhythmen in diesem Stadium von 70,7 % gegenüber.

2.3. Fixer

Beim Vergleich der Mittelwerte der Fixer- mit der Kontrollgruppe fiel auf, daß der Anteil der 6/sec-Rhythmen im Stadium 1 der Fixer (31,9 %) zahlenmäßig fast dem Anteil der 6/sec-Rhythmen im Stadium 2 der Kontrollgruppe (32,1 %) entsprach, während umgekehrt im Stadium 2 der Fixer 59 % der 6/sec-Rhythmen und im Stadium 1 der Kontrollgruppe 55,6 % der 6/sec-Rhythmen zu finden waren.

In der Verteilung der 6/sec-Rhythmen auf die Stadien 3 und 4 unterschieden sich beide Gruppen kaum voneinander.

Die Streubreiten:

Stadium 1	19,7 %	-	47,1 %	Anteil an den 6/sec-Rhythmen
Stadium 2	48,2 %	-	66,2 %	Anteil an den 6/sec-Rhythmen
Stadium 3	1,2 %	-	9,9 %	Anteil an den 6/sec-Rhythmen
Stadium 4	0,0 %	-	4,2 %	Anteil an den 6/sec-Rhythmen

Das Verteilungsprofil der 6/sec-Rhythmen folgte bei allen Probanden der Fixergruppe den Mittelwerten.

2.4. Entzug

Der Proband im Entzug zeigte zwar das Verteilungsprofil der Kontrollgruppe, doch war der Anteil des Stadiums 1 an den 6/sec-Rhythmen um fast 30 abs.% stark vermehrt.

2. Absolute Dichte, Relative Dichte und Relatives
Schlafvolumen der 6/sec-Rhythmen
(Abb. 3 und Tab. 3)

Angaben wurden als

"Absolute Dichte"	das Verhältnis aus der Gesamtzahl der ausgezählten 6/sec-Rhythmen während des ganzen Schlafes jedes Probanden und der Gesamtzahl jener Minuten, in denen 6/sec-Rhythmen nachgewiesen werden konnten;
"Relative Dichte"	das Verhältnis aus der Gesamtzahl der ausgezählten 6/sec-Rhythmen während des ganzen Schlafes jedes Probanden und der Gesamtschlafzeit in Minuten;
"Relatives Schlafvolumen"	das Verhältnis aus der Gesamtzahl jener Minuten, in denen 6/sec-Rhythmen nachgewiesen werden konnten und der Gesamtschlafzeit in Minuten.

Aus Tabelle 3 wurden die Streubreiten der einzelnen Werte nachfolgend zusammengestellt:

Absolute Dichte:	Kontrollgruppe	1,076 - 1,680
	Polytoxikomanen	1,055 - 1,615
	Fixer	1,608 - 2,090
Relative Dichte:	Kontrollgruppe	0,0342 - 0,0880
	Polytoxikomanen	0,0334 - 0,1135
	Fixer	0,1284 - 0,2800
Relatives	Kontrollgruppe	0,0317 - 0,0523
Schlafvolumen:	Polytoxikomanen	0,0229 - 0,0702
	Fixer	0,0745 - 0,1340

2.1. Kontrollgruppe

Die Maxima der 6/sec-Rhythmen-Häufigkeit pro Minute lagen bei 2/min.

Die Streubreiten der einzelnen Werte waren verhältnismäßig groß.

DER 6/sec-RHYTHMEN



Tabelle 1:

Absolute Dichte, Relative Dichte und
Relatives Schlafvolumen der 6/sec-Rhythmen
(zu Abb. 3)

Gruppen und Probanden	Absolute Dichte	Relative	Relatives Schlafvolumen
Kontrollgruppe (Mittelwerte)	1,264	0,0568	0,0440
Hans	1,175	0,0513	0,0435
Tobias	1,680	0,0880	0,0523
Judith	1,076	0,0342	0,0317
Franz	1,111	0,0513	0,0462
Richard	1,330	0,0615	0,0462
Lithotomikomanen (Mittelwerte)	1,358	0,0652	0,0468
Gerhard	1,615	0,1135	0,0702
Helmut	1,545	0,0386	0,0250
Peter	1,400	0,0795	0,0569
Jonathan	1,315	0,0544	0,0413
Manfred	1,055	0,0543	0,0515
Mixer (Mittelwerte)	1,882	0,1935	0,1017
Klaus	1,638	0,1610	0,0955
Heed	2,020	0,1850	0,0915
Berni	1,835	0,2130	0,1130
Thomas	2,220	0,2300	0,1340
Peter (Gesamt)	1,725	0,1284	0,0745
(vor Injektion)	1,400	0,0875	0,0625
(nach Inj.)	1,895	0,1565	0,0827
Mike (Entzug)	1,235	0,0635	0,0512

3.2. Polytoxikomanen

Die Maxima der 6/sec-Rhythmen-Häufigkeit pro Minute erreichten bis zu 3/min.

Bei der Absoluten Dichte fallen die Streubereiche der Polytoxikomanen und der Kontrollgruppe nahezu zusammen. Zu beobachten war bei den Polytoxikomanen, daß die Werte der einzelnen Probanden dabei abnahmen mit der Zeit, die seit ihrem letzten LSD-Konsum vergangen war.

Die Relative Dichte zeigte die Werte der Polytoxikomanen wiederum im Streubereich der Kontrollgruppe. Eine Ausnahme machte der Proband mit der kürzesten Abstinenzzeit. Sein Wert übertraf den Mittelwert der Kontrollgruppe um das Doppelte und erreichte schon fast den Bereich der Fixer.

Auch hinsichtlich des Relativen Schlafvolumens hob sich dieser Proband deutlich von den übrigen Polytoxikomanen und der Kontrollgruppe ab. Es war um über die Hälfte im Vergleich zum Mittelwert der Kontrollgruppe vergrößert.

3.3. Fixer

Mit 5/min lagen die Maxima der 6/sec-Rhythmen-Häufigkeit pro Minute bei den Fixern erheblich über den Werten der Kontrollgruppe.

Der Mittelwert der Absoluten Dichte war gegenüber der Kontrollgruppe um fast 50 % erhöht. Eine Ordnung innerhalb der Fixergruppe gemäß der verabreichten Menge an Morphin-Base war nicht erkennbar; dennoch wurde der höchste Wert bei den Probanden mit der größten Dosis Morphin-Base erreicht.

Erheblich stärker noch als bei der Absoluten Dichte unterschieden sich die Fixer in der Relativen Dichte von der Kontrollgruppe. Im Mittelwert konnten die Fixer eine Zunahme der Relativen Dichte um 240 % verzeichnen. Bei den einzelnen Probanden nahm die Relative Dichte direkt proportional der verabreichten Menge an Morphin-Base zu.

Eine ähnlich deutliche Unterscheidung von der Kontrollgruppe erlaubte das Relative Schlafvolumen. Eine Zunahme des Mittelwertes der Fixer um über 150 % ging ebenfalls eine nach der Dosis der Morphin-Base abgestufte Zunahme bei den einzelnen Probanden parallel.

3.4. Sonderfälle

3.4.1. Entzug

In keinem Parameter lagen seine Werte außerhalb des Streubereiches der Kontrollgruppe.

3.4.2. Fixer Peter

Vor der nächtlichen Morphin-Base-Injektion lagen die Parameter im oberen Kontrollbereich, wesentlich unterhalb der Werte der übrigen Fixer.

Nach der nächtlichen Injektion erreichten die Werte der Relativen Dichte und des Relativen Schlafvolumens fast die untere Grenze der Fixergruppe, die Absolute Dichte lag im Bereich der übrigen Fixer.

Nach der Injektion war eine Zunahme der Absoluten Dichte um 35 %, der Relativen Dichte um 79 % und des Relativen Schlafvolumens um 32 % zu verzeichnen. Da diese Veränderungen unter dem unmittelbaren Einfluß der Morphin-Base auftraten, waren sie von besonderem Interesse.

4. Absolute Dichte, Relative Dichte und Relatives Schlafvolumen der 14/sec-Schlafspindeln

(Abb. 4 und Tab. 4)

Angegeben wurden als

"Absolute Dichte"	das Verhältnis aus der Gesamtzahl der ausgezählten 14/sec-Spindeln während des ganzen Schlafes jedes Probanden und der Gesamtzahl jener Minuten, in denen 14/sec-Spindeln nachgewiesen werden konnten;
"Relative Dichte"	das Verhältnis aus der Gesamtzahl der ausgezählten 14/sec-Spindeln während des ganzen Schlafes jedes Probanden und der Gesamtschlafzeit in Minuten;
"Relatives Schlafvolumen"	das Verhältnis aus der Gesamtzahl jener Minuten, in denen 14/sec-Spindeln nachgewiesen werden konnten und der Gesamtschlafzeit in Minuten.

DER 14/sec - SCHLAFSPINDELN

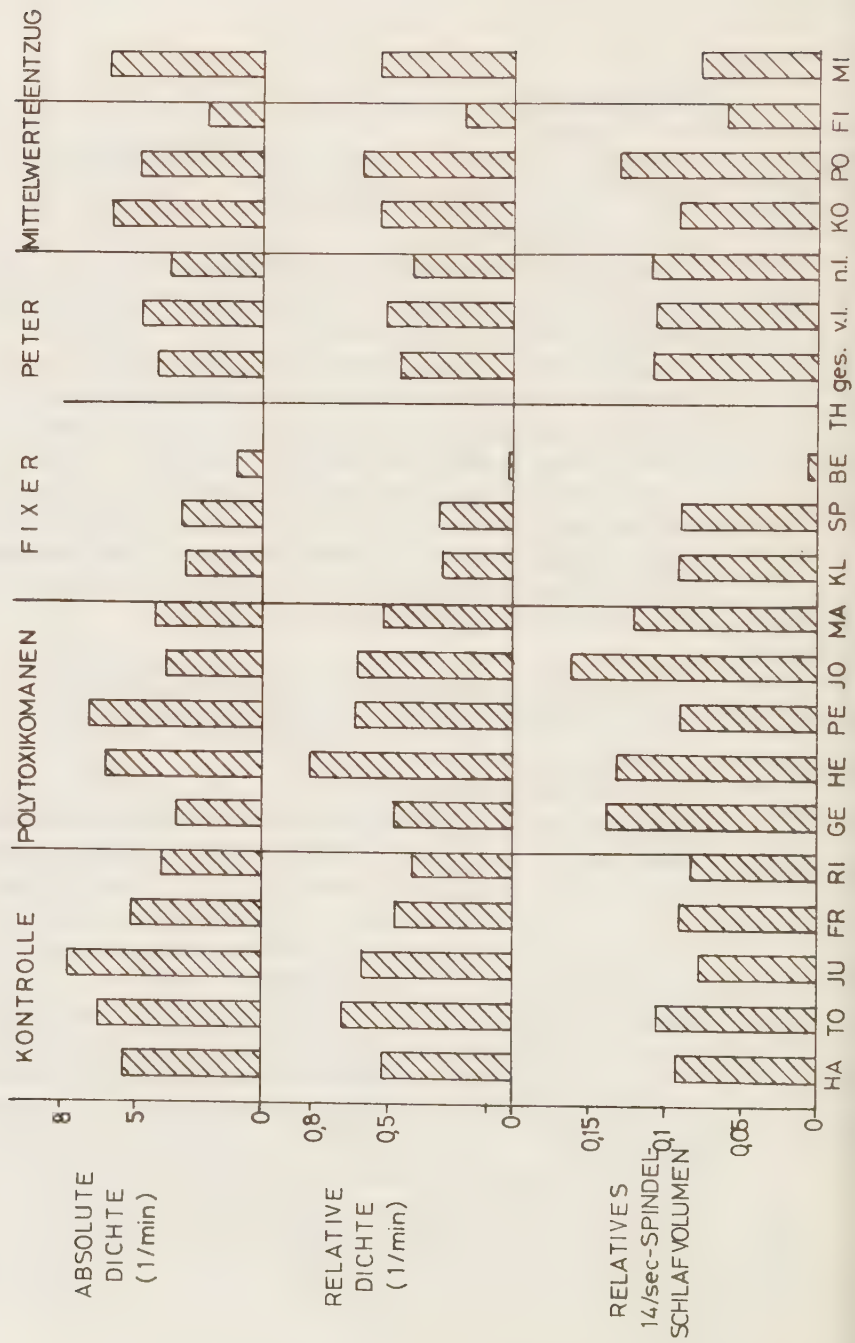


Tabelle 1:

Absolute Dichte, Relative Dichte und
relatives Schlafvolumen der 14/sec-Schlafspindeln
(zu Abb. 4)

Gruppen und Probanden	Absolute Dichte	Relative	Relatives Schlafvolumen
Kontrolle (Mittelwerte)	5,963	0,531	0,0894
Hans	5,500	0,508	0,0923
Tobias	6,525	0,683	0,1050
Judith	7,670	0,597	0,0780
Franz	5,210	0,467	0,0898
Richard	4,910	0,402	0,0820
Polytoxikomanen (Mittelwerte)	4,918	0,607	0,1280
Gerhard	3,390	0,467	0,1380
Helmuth	6,180	0,886	0,1430
Peter	6,900	0,628	0,0909
Jonathan	3,800	0,612	0,1610
Manfred	4,320	0,613	0,1430
Fiver (Mittelwerte)	2,268	0,203	0,0595
Klaus	2,950	0,269	0,0909
Speed	3,220	0,287	0,0890
Samuel	1,000	0,201	0,0097
Summe	-	-	-
Peter (Gesamt)	4,170	0,448	0,1077
(vor Inj.)	4,850	0,513	0,1060
(nach Inj.)	3,720	0,404	0,1080
Summe (Gesamt)	6,213	0,532	0,0780

Aus Tabelle 4 wurden die Streubreiten der einzelnen Werte zusammengefaßt:

Absolute Dichte:	Kontrollgruppe	4,910	-	7,670
	Polytoxikomanen	3,390	-	6,900
	Fixer	0,000	-	4,170
Relative Dichte:	Kontrollgruppe	0,402	-	0,683
	Polytoxikomanen	0,467	-	0,813
	Fixer	0,000	-	0,448
Relatives	Kontrollgruppe	0,0780	-	0,1050
Schlafvolumen:	Pol. oxikomanen	0,0909	-	0,1610
	Fixer	0,0000	-	0,1077

4.1. Kontrollgruppe

Die Maxima der 14/sec-Spindel-Häufigkeit pro Minute lagen bei drei der fünf Kontrollprobanden um 10/min und erreichten bei den beiden übrigen bis zu 15 Spindeln pro Minute.

Die Streubreiten der einzelnen Parameter waren erheblich.

4.2. Polytoxikomanen

Die Maxima der 14/sec-Spindel-Häufigkeit unterschieden sich nicht von denen der Kontrollgruppe.

Der Mittelwert der Absoluten Dichte war um 17,6 % verringert.

Die Relative Dichte nahm im Mittelwert gegenüber der Kontrollgruppe geringfügig zu. Die Werte der einzelnen Probanden bewegten sich an der oberen Grenze des Kontrollbereiches.

Essentlich besser zur Unterscheidung von der Kontrollgruppe trug das Relative Schlafvolumen bei mit einer Steigerung des Mittelwertes um 43,2 %. Diese Zunahme war bei jedem einzelnen Probanden in verschieden starkem Maße zu beobachten.

4.3. Fixer

Die Maxima der 14/sec-Spindel-Häufigkeit pro Minute waren bei den Fixern stark reduziert und lagen bei 5 Spindeln/min. Bei dem Fixer mit der größten Dosis Morphin-Base waren keine Spindeln mehr nachweisbar.

Entsprechend war die Absolute Dichte bei den einzelnen Probanden der Fixergruppe gegenüber dem Mittelwert der Kontrollgruppe auf etwa die Hälfte vermindert.

Gleiches galt für die Relative Dichte.

Das Relative Schlafvolumen hingegen erlaubte keinerlei Unterscheidung der Fixer von der Kontrollgruppe, so nahe bewegten sich die Werte der einzelnen Probanden am Mittelwert der Kontrollgruppe.

Man konnte also sehen, daß bei jenen Fixern, die noch Schlafspindeln aufwiesen, zwar die Absolute und die Relative Dichte stark reduziert waren, das Relative Schlafvolumen hingegen beinahe unverändert blieb.

4.4. Sonderfälle

4.4.1. Entzug

Die Werte des Probanden im Entzugsversuch lagen innerhalb der Streubreite der Kontrollgruppe.

4.4.2. Fixer Peter

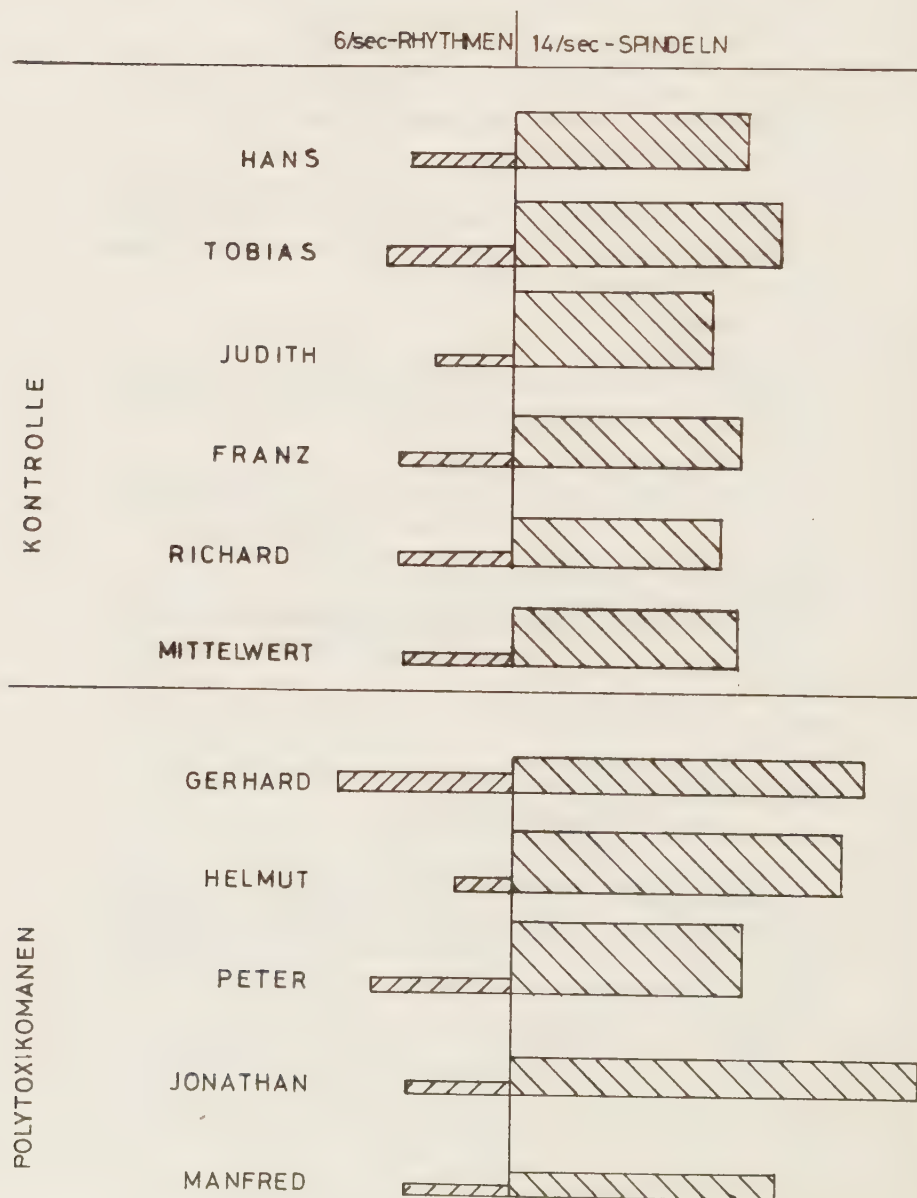
Dieser Proband fiel mit seiner hohen 14/sec-Spindel-Aktivität deutlich aus dem Rahmen der Fixergruppe. Vor der Nachtinjektion unterschieden sich seine Werte nicht von denen der Kontrollgruppe.

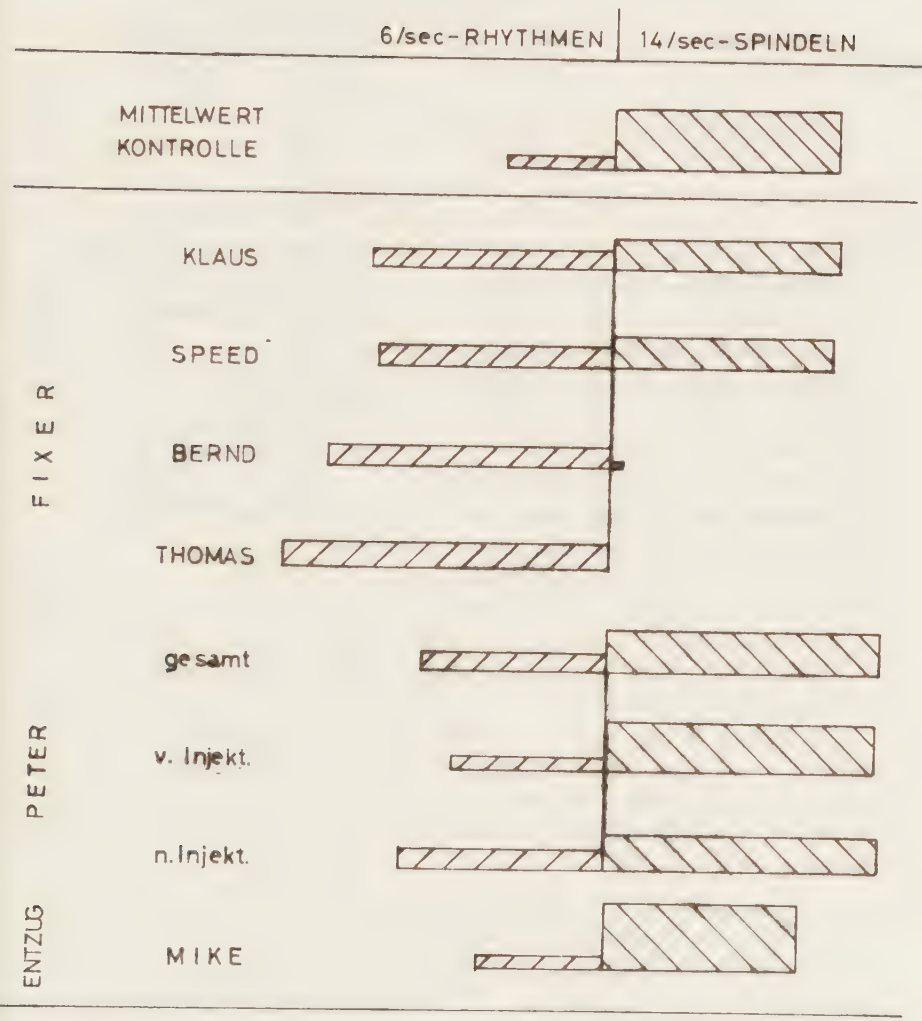
Nach der nächtlichen Injektion fielen die Absolute Dichte um 23 % und die Relative Dichte um 21,2 % ab. Das Relative Schlafvolumen war nach der Nachtinjektion etwas größer als vorher.

5. Vergleich des Auftretens von 6/sec-Rhythmen und 14/sec-Schlafspindeln (Abb. 5)

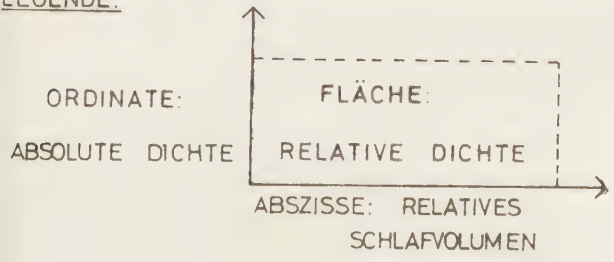
Um einen vergleichenden Überblick zu ermöglichen, wurden nachfolgend die Mittelwerte der Absoluten und der Relativen Dichte und des Relativen Schlafvolumens der 6/sec-Rhythmen und der 14/sec-Schlafspindeln nebeneinander dargestellt:

ABBILDUNG 5 VERGLEICHENDE GEGENÜBERSTELLUNG
DER 6/sec-RHYTHMEN UND 14/sec-SPINDELN





LEGENDE:



Mittelwerte:

	6/sec-Rhythmen	14/sec-Spindeln	
Absolute Dichte:	1,264	5,263	Kontrollgr.
	4,358	4,318	Polytoxik.
	1,832	2,268	Fixer
Relative Dichte:	0,0568	0,531	Kontrollgr.
	0,0652	0,607	Polytoxik.
	0,1935	0,203	Fixer
Relatives	0,0440	0,0894	Kontrollgr.
Schlafvolumen:	0,0468	0,1280	Polytoxik.
	0,1017	0,0595	Fixer

5.1. Vergleich der Mittelwerte der Absoluten Dichte

Hinsichtlich der 6/sec-Rhythmen verhielten sich die Polytoxikomanen der Kontrollgruppe gegenüber weitgehend indifferent. Bei den Fixern war die Absolute Dichte um 49 % erhöht.

Demgegenüber war die Absolute Dichte der 14/sec-Spindeln der einzelnen Fixer um fast 50 % vermindert.

Die gleiche gegenläufige Bewegung konnte bei dem Probanden mit der nächtlichen Morphin-Injektion beobachtet werden. Nach der Injektion stieg die Absolute Dichte der 6/sec-Rhythmen um 29 % und fiel die Absolute Dichte der 14/sec-Spindeln um 23 %.

Eine Zunahme der Absoluten Dichte der 6/sec-Rhythmen war bei den Fixern offensichtlich von einer Verminderung der Absoluten Dichte der 14/sec-Spindeln begleitet, eine gegenläufige Verschiebung von prozentual fast dem gleichen Umfang.

5.2. Vergleich der Mittelwerte der Relativen Dichte

Bei den Polytoxikomanen erfuhren beide Wellengruppen in ihrer Relativen Dichte eine Stimulierung. Dabei nahmen die 6/sec-Rhythmen um 14,7 % und die 14/sec-Spindeln um 14,3 % zu.

Die Relative Dichte der 6/sec-Rhythmen stieg bei den Fixern mit 240 % gegenüber dem Mittelwert der Kontrollgruppe sehr stark an, während die Relative Dichte der 14/sec-Schlafspindeln um etwa 50 % abfiel.

Entsprechende Werte zeigte auch der Fixer Peter.

Nach der nächtlichen Injektion nahm die Relative Dichte der 6/sec-Rhythmen um 79 % zu und die der 14/sec-Spindeln um 21 % ab.

5.3. Vergleich der Mittelwerte des Relativen Schlafvolumens

Bei den 6/sec-Rhythmen wich der Wert der Polytoxikomanen nur geringfügig vom Kontrollwert ab, bei den 14/sec-Spindeln hingegen vermehrte sich das Relative Schlafvolumen um 43,2 %.

Bei den Fixern war das Relative Schlafvolumen der 14/sec-Spindeln fast unverändert gegenüber der Kontrollgruppe. Allerdings zeigte sich bei ihnen das Relative Schlafvolumen der 6/sec-Rhythmen um 130 % stark erweitert.

Bei dem Probanden mit der nächtlichen Injektion nahm nach dieser Injektion das Relative Schlafvolumen der 6/sec-Rhythmen um 32 % zu, das der 14/sec-Schlafspindeln änderte sich kaum.

STATISTIK

Um zu prüfen, ob die Ergebnisse bei den einzelnen Probanden und Gruppen sich signifikant voneinander unterscheiden, wurden als eine Reihe statistischer Tests unterzogen.

1. Vorzeichen - Test (nach DIXON und MOOD)

Theorie:

Die Zufallsvariablen müssen stetig sein, die Ergebnisse der einzelnen Paare müssen unabhängig voneinander sein.

So lautet die Nullhypothese des Vorzeichentests nach DIXON und MOOD:

Die Differenzen gepaarter Beobachtungen unterscheiden sich im Durchschnitt nicht von Null. Man erwartet, daß etwa die Hälfte der Differenzen kleiner als Null ist, also ein negatives Vorzeichen aufweist und die andere Hälfte größer als Null ist, also ein positives Vorzeichen aufweist.

Der Vorzeichentest prüft die Nullhypothese, daß die Verteilung der Differenzen den Median Null hat.

Um eine Signifikanz der Unterscheidungswahrscheinlichkeit (95 %) zu erreichen, ist nach DIXON und MOOD eine Mindestzahl von sechs Wertepaaren erforderlich, wobei dann alle Paardifferenzen einheitliches Vorzeichen haben müssen. Man kann jedoch trotzdem quasi von Signifikanz sprechen, wenn - wie in diesem Falle - fünf Paardifferenzen gleiches Vorzeichen aufweisen, muß aber berücksichtigen, daß erst eine zahlenmäßig umfangreichere Probandengruppe die Signifikanz verifizieren kann.

Auswertung:

Der Vorzeichentest wurde in dieser Arbeit verwendet, um den Anteil der einzelnen Schlafstadien am Gesamtschlaf und die prozentuale Verteilung der 6/sec-Rhythmen auf die einzelnen Schlafstadien der Vergleichsgruppen auf die Nullhypothese hin zu prüfen.

1.1. Schlafstadienverteilung

In diesem Test unterschied sich die Kontrollgruppe hinsichtlich Stadium 1 und 2 signifikant von den Gruppen der Polytoxikomanen und Fixer.

In Stadium 3 war ein signifikanter Unterschied lediglich zwischen der Kontrollgruppe und der Fixergruppe festzustellen, während für das Stadium 4 die Nullhypothese in keinem Fall widerlegt werden konnte.

Die Gruppen der Polytoxikomanen und Fixer ließen sich nur hinsichtlich Stadium 1 signifikant voneinander trennen.

1.2. Verteilung der 6/sec-Rhythmen

Die Kontrollgruppe unterschied sich bei der Verteilung der 6/sec-Rhythmen auf die einzelnen Schlafstadien in den Stadien 2 und 3 signifikant von den Polytoxikomanen, während für die Stadien 1 und 4 die Nullhypothese gültig blieb.

Von der Fixergruppe konnte man die Kontrollgruppe signifikant hinsichtlich der Stadien 1 und 2 unterscheiden.

Die Werte der Fixergruppe und der Gruppe der Polytoxikomanen waren nicht signifikant unterschiedlich.

2. χ^2 - Test

Theorie:

Aufgabe dieses Tests ist es, Unterschiede im Verhältnis der Häufigkeiten in den Grundgesamtheiten von Spalte zu Spalte oder Verhältnisunterschiede von Zeile zu Zeile festzustellen. Die Stichproben werden verglichen, ob sie aus derselben Grundgesamtheit stammen (Vergleich der Grundwahrscheinlichkeiten von Multinomialverteilungen).

Formel:

		Klassifikation B					
		1	2	3	4	...	q
Klassifikation A	1	O_{11}	O_{12}	O_{13}	O_{14}	...	O_{1q}
	2	O_{21}	O_{22}	O_{23}	O_{24}	...	O_{2q}
	...	...	...	...	...	...	...
	F	O_{F1}	O_{F2}	O_{F3}	O_{F4}	...	O_{Fq}
	N	$O_{.1}$	$O_{.2}$	$O_{.3}$	$O_{.4}$	...	$O_{.q}$

$$\sum_{i=1}^q C_i = \sum_{j=1}^p R_j = N$$

Erwartungswert: $E_{ij} = \frac{R_j \cdot C_i}{N}$

$$\chi^2 = \sum_{j=1}^p \sum_{i=1}^q \frac{(O_{ij} - E_{ij})^2}{E_{ij}}$$

Auswertung:

Im χ^2 - Test verglich ich die Mittelwerte der einzelnen Gruppen hinsichtlich der Schlafstadienverteilung und der Verteilung der 6/sec-Rhythmen auf die einzelnen Schlafstadien, wobei im χ^2 - Test die Spalten die Schlafstadien und die Zeilen die zu vergleichenden Gruppen beinhalteten.

2.1. Schlafstadienverteilung

Die Anteile der einzelnen Schlafstadien am Gesamtschlaf differierten bei den verschiedenen Gruppen nicht so stark, daß sich dabei eine statistische Signifikanz von 95 % Unterscheidungswahrscheinlichkeit ergeben hätte.

2.2. Verteilung der 6/sec-Rhythmen

Hier unterschied sich die Fixergruppe signifikant mit 99 % von den Gruppen der Polytoxikomanen und Kontrollprobanden. Der Unterschied zwischen der Kontrollgruppe und den Polytoxikomanen war zwar deutlich ersichtlich, erreichte aber nicht ganz die für eine schwache Signifikanz erforderlichen 95 % Unterscheidungswahrscheinlichkeit. Ein größerer Stichprobenumfang erst hätte eine Signifikanz erweisen können, die sich als Tendenz andeutete.

Mit eben dieser Einschränkung ließ sich feststellen, daß nach dem χ^2 - Test das Verteilungsprofil der 6/sec-Rhythmen bei jeder Gruppe eine charakteristische Form hatte. Da die Schlafstadienverteilung im Vergleich der Gruppenwerte im wesentlichen unverändert blieb, konnte die Ursache für das veränderte Verteilungsmuster der 6/sec-Rhythmen nur bei Einflüssen liegen, die auf die Bildung der 6/sec-Rhythmen einwirkten.

3. t - Test

Theorie:

Zur genaueren Untersuchung des Verteilungsmusters der G/sec-Rhythmen innerhalb des Gesamtschlafes benutzte ich den t - Test, der bei der Annahme einer normalverteilten Grundgesamtheit zum Vergleich der Mittelwerte zweier Stichproben dient.

In diesem Fall waren die Stichprobenumfänge (n_1 und n_2) gleich:

$$n_1 = n_2 = n$$

Die Stichprobenwerte wurden gebildet durch die drei Parameter Absolute Dichte, Relative Dichte und Relatives Schlafvolumen. Die einzelnen Gruppen wurden in diesen Parametern miteinander verglichen. Es wurde geprüft, ob die beiden jeweiligen Stichproben der gleichen Grundgesamtheit angehörten.

Die dafür notwendigen Varianzen berechneten sich aus:

$$s^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{(n - 1)},$$

wobei der Mittelwert $\bar{x}$ war:

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}.$$

Die folgende Prüfung der Varianzen entschied, ob die Grundhypothese einer Grundgesamtheit ($\sigma_1^2 = \sigma_2^2$) aufrecht erhalten werden konnte. Als Testkriterium wurde dabei der F - Wert benutzt:

$$F = \frac{s_1^2}{s_2^2}.$$

Der F - Wert mußte immer $F \gg 1$ sein, sonst waren Zähler und Nenner zu vertauschen.

Für die Freiheitsgrade der F - Verteilung

$$v_1 = n_1 - 1; \quad v_2 = n_2 - 1$$

ergaben sich in diesem Fall: $v_1 = v_2 = 4$.

Bei $p = 0,05$ errechnete sich ein Grenzwert für F ($F = 6,39$), der nicht überschritten werden durfte, wenn $\sigma_1^2 = \sigma_2^2$ sein sollte.

1. War $F < 6,39$ und somit $\sigma_1^2 = \sigma_2^2$, dann errechnete sich der t - Wert

$$t = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|}{\sqrt{\frac{s_1^2 + s_2^2}{n}}}$$

der Freiheitsgrad γ war in diesem Fall: $\gamma = 2n - 2$.

2. War F aber: $F > 6,39$, dann war $\sigma_1^2 \neq \sigma_2^2$. Während sich auf Grund der gleichen Stichprobenumfänge n_1 und n_2 der t - Wert ebenso errechnete wie unter 1., betrug der Freiheitsgrad γ dann:

$$\gamma = n - 1 + \frac{2n - 2}{\frac{s_1^2}{s_2^2} + \frac{s_2^2}{s_1^2}}$$

Die Entscheidung eines signifikanten Unterschiedes der beiden Stichprobenumfänge erfolgte auf dem 5 % - Niveau ($p = 0,05$).

Auswertung:

1. 6/sec-Rhythmen

Zwischen der Kontrollgruppe und der Gruppe der Fixer konnten sowohl hinsichtlich der Absoluten und Relativen Dichte als auch des Relativen Schlafvolumens signifikante Unterschiede von 99 % festgestellt werden.

In gleicher Weise unterschied sich die Fixergruppe von den Polytoxikomanen.

Demgegenüber unterschieden sich die Gruppen der Polytoxikomanen und Kontrollprobanden in denselben Parametern nicht voneinander.

Die beobachtete signifikante Veränderung der 6/sec-Rhythmen schien demnach charakteristisch zu sein für die Gruppe der Fixer und erlaubte eine klare Abgrenzung der Fixer von den beiden anderen Gruppen.

2. 14/sec-Schlafspindeln

Da aus den Ergebnissen teilweise eine jeweils gegenläufige Veränderung der 6/sec-Rhythmen und der 14/sec-Schlafspindeln ersichtlich wurde, erschien es sinnvoll, mit dem t - Test in der gleichen Weise auch das Verhalten der 14/sec-Schlafspindeln im Vergleich der einzelnen Gruppen zu untersuchen.

Dabei wurde der t - Test in derselben Weise angewandt wie bei den 6/sec-Rhythmen, d.h. bei Verwendung der gleichen Parameter Absolute Dichte, Relative Dichte und Relatives Schlafvolumen wurden im Vergleich der einzelnen Gruppen Veränderungen im Erscheinungsbild der 14/sec-Schlafspindeln untersucht.

Im Vergleich der Kontrollgruppe mit der Gruppe der Fixer erwies sich lediglich die Absolute Dichte der 14/sec-Spindeln mit 99 % als signifikant verschieden. Mit 95 % war auch noch die Relative Dichte schwach signifikant unterschiedlich, das Relative Schlafvolumen der Fixer jedoch unterschied sich nicht mehr signifikant von dem der Kontrollgruppe.

Signifikante Unterschiede in allen Parametern ergab der Vergleich zwischen den Gruppen der Fixer und Polytoxikomanen.

Zwischen der Kontrollgruppe und den Polytoxikomanen fand man gerade umgekehrte Verhältnisse wie im Vergleich der Kontrollgruppe mit den Fixern. Während sich die Absolute und die Relative Dichte nicht signifikant unterschieden, lag das Relative Schlafvolumen der Polytoxikomanen mit 99 % signifikant außerhalb des Kontrollbereiches.

Übersichtstabelle
der Ergebnisse
des t - Testes

1. Signifikanz der Gruppenunterschiede bei den
6/sec-Rhythmen

Vergleichsgruppen	Dichte		Relatives Schlafvolumen
	Absolute	Relative	
Kontrollgruppe Polytoxikomanen	-	-	-
Kontrollgruppe Fixer	99 %	99 %	99 %
Polytoxikomanen Fixer	99 %	99 %	99 %

2. Signifikanz der Gruppenunterschiede bei den
14/sec-Schlafspindeln

Vergleichsgruppen	Dichte		Relatives Schlafvolumen
	Absolute	Relative	
Kontrollgruppe Polytoxikomanen	-	-	99 %
Kontrollgruppe Fixer	99 %	95 %	-
Polytoxikomanen Fixer	95 %	99 %	99 %

DISKUSSION

1. Polytoxikomanen

Die Theorie HOOMANs (1971), der Wirkung halluzinatorischer Drogen entspreche mehr der Schlaf mit langsamen Wellen als der REM-Schlaf, wurde nicht bestätigt. Die Befunde an Polytoxikomanen mit ein- bis vierwöchiger LSD-Abstinenzzeit ergaben vielmehr, daß der Schlaf mit langsamen Wellen im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant verringert wurde. Lediglich einer von fünf Probanden dieser Gruppe gelangte überhaupt in das Tiefschlafstadium 4. Somit schienen sich - verglichen mit den Untersuchungen HOOMANs und PIVIKs (1972). - die Trends gerade umgekehrt darzustellen. Berücksichtigte man aber, daß die Arbeiten von HOOMAN und PIVIK sich mit Probanden unter akutem Drogeneinfluß beschäftigten, so war es wahrscheinlich, daß bei unseren Untersuchungen der "rebound"-Effekt erfaßt wurde, den PIVIK bei seinen Versuchen mit Delta-9-THC bereits einen Tag nach Drogengabe beobachten konnte.

Daneben blieb allerdings die Tatsache bestehen, daß unsere Untersuchungen eine veränderte Schlafstadienverteilung der Polytoxikomanen der Kontrollgruppe gegenüber erbrachten, was eine bis zu vierwöchige Wirkung von LSD, Mescaline und/oder Cannabis auf das Schlafprofil bedeuten würde, Richtigkeit der Abstinenzangaben der Probanden vorausgesetzt.

Dagegenüber ließ sich ein Einfluß auf die Verteilung oder die Häufigkeit der 6/sec-Rhythmen nicht nachweisen. Kleinere Abweichungen der Polytoxikomanen von der Kontrollgruppe lagen weit unterhalb der Signifikanzschranke von 95 %, die eine Unterscheidung beider Gruppen erlaubt hätte. Es fanden sich auch in der Literatur keinerlei Angaben, die auf eine Beeinflussung der Theta-Aktivität durch LSD, Mescaline und/oder Cannabis schließen ließen, wollte man nicht den Trend zum Schlaf mit langsamen Wellen unter Halluzinogeneinfluß (HOOMAN 1971) auch auf Theta-Wellen beziehen.

Auffällig verhielten sich dagegen bei den Polytoxikomanen die 14/sec-Schlafspindeln, wobei zwar die Absolute und die Relative Dichte nicht von der Kontrollgruppe differierten, das Relative Schlafvolumen aber gegenüber der Kontrollgruppe signifikant vermehrt war. Da die beiden Gruppen sich in keinem wesentlichen Parameter außer den Drogenkonsum unterschieden, war die Folgerung naheliegend, das vermehrte Relative Schlafvolumen dem Einfluß der Drogen LSD,

Mescaline und/oder Cannabis zuzuschreiben.

Warum nur das Relative Schlafvolumen, nicht aber die Absolute und Relative Dichte der 14/sec-Schlafspindeln verändert wurden, konnte nicht beantwortet werden. Die Frage, ob verschiedene biochemische o.ä. Mechanismen für die Intensität der 14/sec-Spindeln auf der einen Seite, für den Umfang des Relativen Schlafvolumens auf der anderen Seite verantwortlich waren, mußte offen bleiben. In der Literatur konnte keine Arbeit gefunden werden, die Veränderungen der 14/sec-Schlafspindeln nach Drogenapplikation beschrieben hatte.

2. Fixer

Da der REM-Schlaf für die Analyse der Schlafstadienverteilung in dieser Arbeit nicht mit herangezogen wurde, konnte ein unmittelbarer Vergleich mit den Ergebnissen von KAY (1969) nicht stattfinden, der bei Morphinisten eine Abnahme des REM-Schlafes und der Tiefschlafstadien, verbunden mit einer Zunahme der Leichtschlafstadien, feststellte. Diese Arbeit konnte zwar bestätigen, daß das Schlafstadium 2 leicht zunahm; allerdings stand dem eine Abnahme des Schlafstadium 1 (REM- und NREM-Schlaf) gegenüber. Die Tiefschlafstadien 3 und 4 erfuhren bei unseren Probanden keine signifikante Veränderung.

Theta-Wellen hielten BAUST (1971) und LOOMIS (1937) für das Einschlafstadium 1 und den mitteltiefen Schlaf (Stadium 3) für kennzeichnend. Auch bei unseren Kontrollprobanden fanden sich über 55 % aller 6/sec-Rhythmen im Stadium 1, aber schon 30 % aller 6/sec-Rhythmen traten dann bei der Kontrollgruppe im Schlafstadium 2 auf. Bei der Gruppe der Fixer stieg der Anteil des Stadiums 2 an den 6/sec-Rhythmen auf 60 %, während er im Einschlafstadium 1 auf 30 % zurückging. Dabei handelte es sich jedoch nicht um eine bloße Verschiebung in der Verteilung der 6/sec-Rhythmen auf die einzelnen Schlafstadien, sondern die absoluten Zahlen bewiesen, daß die Zahl der 6/sec-Rhythmen im Einschlafstadium 1 fast unverändert der Kontrollgruppe gegenüber blieb, während die bei den Fixern signifikant vermehrt auftretenden 6/sec-Rhythmen

fast ausschließlich auf das Stadium 2 entfielen.

Drastischere Veränderungen hinsichtlich der 6/sec-Rhythmen ließen sich aber durch die Parameter Absolute und Relative Dichte und Relatives Schlafvolumen entdecken. Alle drei Parameter waren bei den Fixern im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant verneuert. Dabei zeigten sich die Veränderungen der Parameter mengenmäßig abhängig von der jeweils verabreichten Morphin-Dosis.

Die 14/sec-Schlafspindeln betreffend, konnte man bei den Fixern eine signifikante Abnahme der Absoluten und eine schwach signifikante Abnahme der Relativen Dichte beobachten. Das Relative Schlafvolumen der Fixer hingegen veränderte sich der Kontrollgruppe gegenüber nicht signifikant. Allerdings galt es dabei zu berücksichtigen, daß bei dem Probanden mit der höchsten Dosis an Morphin-Dase keinerlei 14/sec-Spindel-Tätigkeit mehr nachweisbar war.

Besonders aufschlußreich war es, bei den einzelnen Probanden der Fixergruppe die Zunahme der 6/sec-Rhythmen und die Abnahme der 14/sec-Schlafspindeln miteinander zu vergleichen, wie dies in Abbildung 5 geschah. Der Vergleich ergab, daß mit jeder Zunahme der 6/sec-Rhythmen eine Abnahme der 14/sec-Spindeln einher ging. Diese gegenseitige Beziehung war nicht unregelmäßig, sondern eine starke Zunahme der 6/sec-Rhythmen wurde von einer starken Abnahme der 14/sec-Schlafspindeln begleitet, während eine leichtere Zunahme der 6/sec-Rhythmen eine entsprechend kleinere Abnahme der 14/sec-Spindeln zur Folge hatte. In dieser Form galt diese Aussage allerdings nur für die Absolute und die Relative Dichte der 6/sec-Rhythmen und der 14/sec-Schlafspindeln und für Morphinlosen von weniger als vier Injektionen zu je 0,7 ml pro Tag.

Eine Zunahme des Relativen Schlafvolumens der 6/sec-Rhythmen zog bei kleinen Morphinmengen keinerlei Veränderung des Relativen Schlafvolumens der 14/sec-Schlafspindeln nach sich.

Morphindosen über etwa vier Injektionen pro Tag unterdrückten jegliche 14/sec-Schlafspindel-Tätigkeit.

Somit stellte sich die Frage, welche Mechanismen bei kleinen Morphinmengen dafür verantwortlich waren, daß die Absolute und die Relative Dichte und das Relative Schlafvolumen der 14/sec-Schlafspindeln verschieden reagierten.

Weiter ergab sich die Frage, warum und auf welche Weise ab einer bestimmten Dosis Morphin 14/sec-Schlafspindeln ganz ausbleiben.

Schließlich interessierte dann, ob dieselbe pharmakologische Substanz (Morphin) lediglich auf die verschiedenen Entstehungsareale der 6/sec-Rhythmen und der 14/sec-Schlafspindeln einen entgegengesetzten Einfluß ausübte, oder ob ein den Ursprung der Wellengruppen betreffender Zusammenhang - ein gemeinsames Areal oder ähnliche biochemische Voraussetzungen für die Entstehung der beiden Wellengruppen - bestand.

Diese Arbeit konnte diese Fragen nur stellen, sie aber nicht beantworten. Allerdings konnte sie am Beispiel des Fixers Peter, der sich während der Nachtableitung eine Morphin-Injektion verabreicht hatte, und in seinem Vergleich zu den anderen Fixern folgende Feststellungen treffen:

Nach einer Latenzzeit von etwa zwei Stunden ließ sich eine Wirkung des Morphins auf die 6/sec-Rhythmen und die 14/sec-Schlafspindeln beobachten.

Spätestens acht Stunden nach einer Injektion waren diese Wirkungen der Droge bereits wieder abgeschwächt.

Mehrere Injektionen über den Tag verteilt addierten sich in ihrer Wirkung bezüglich einer Zunahme der 6/sec-Rhythmen und des Verschwindens der 14/sec-Schlafspindeln, wenn eine bestimmte Dosis überschritten wurde.

ZUSAMMENFASSUNG

An fünf jugendlichen LSD-Abhängigen und sechs morphin-süchtigen Jugendlichen, von denen einer sich im Entzugsver-such befand, wurden polygraphische Schlafstudien vorgenommen und die Ergebnisse mit den Werten von fünf Kontrollprobanden des gleichen Alters verglichen.

Diese Arbeit beschäftigte sich mit der Schlafstadienver-teilung und mit den 6/sec-Rhythmen und den 14/sec-Schlaf-spindeln im Elektroencephalogramm der einzelnen Probanden. Es wurden die Verteilung der 6/sec-Rhythmen auf die einzelnen Schlafstadien und die Intensität der pro Minute ausgezählten 6/sec-Rhythmen und 14/sec-Schlafspindeln (absolute und relative Dichte) bestimmt und bei den einzelnen Probanden die Schlaf-phasen mit 6/sec-Rhythmen und 14/sec-Schlafspindeln mit ihrer jeweiligen Gesamtschlafzeit in Beziehung gesetzt (relatives Schlafvolumen).

Bei den morphinsüchtigen Jugendlichen konnte eine dosis-abhängige Verschiebung im Auftreten der beiden Wellengruppen nachgewiesen werden; dabei nahm mit steigender Morphin-Menge die Intensität der pro Minute ausgezählten 6/sec-Rhythmen zu und gleichzeitig die Intensität der 14/sec-Schlafspindeln ab. Der Anteil der Schlafphasen mit 6/sec-Rhythmen am Gesamtschlaf wurde mit zunehmenden Morphin-Konsum größer. Im EEG des Pro-banden mit der größten Morphin-Dosis traten keine 14/sec-Schlafspindeln mehr auf.

Das EEG des Probanden im Entzug ließ bereits nach zwei-tägiger Morphinabstinenz keinerlei Unterscheidung von den Schlafkurven der Kontrollprobanden mehr zu.

Bei den LSD-Probanden zeigten sich vornehmlich Veränderungen im Auftreten der 14/sec-Schlafspindeln. Die Schlafphasen mit 14/sec-Schlafspindeln innerhalb des Gesamtschlafes waren bei ihnen erweitert, ohne daß die Intensität der pro Minute ausgezählten 14/sec-Schlafspindeln wesentlich verändert wurde.

Die Untersuchungsbefunde waren gegenüber denen bei der Kontrollgruppe signifikant. Da 6/sec-Rhythmen normalerweise im Einschlafstadium und bei mittlerem Tiefschlaf beobachtet werden, 14/sec-Schlafspindeln ausschließlich im Leichtschlaf-stadium zu finden sind, ist zu diskutieren, ob die Abnahme der 14/sec-Spindeln und die Zunahme der 6/sec-Rhythmen eine Verschiebung der Schlafstadien durch Morphin widerspiegelt.

LITERATURVERZEICHNIS

- Adrian, E.M., D.H.C. Matthews
"The interpretation of potential waves in the cortex"
J. Physiol. 81: 440 (1934)
- Ames, F.
"Cannabis Sativa and its role in the model psychoses"
J. Ment. Sci. 104: 972 (1958)
- Andrews, H.L.
"Brain potentials and morphine addiction"
Psychosom. Med. 3: 399 (1941)
- Andrews, H.L.
"Changes in the electroencephalogramm during a cycle
of morphine addiction"
Psychosom. Med. 5: 143 (1943)
- Aschoff, J.
"Circadiane Periodik als Grundlage des Schlaf-Wach-Rhythmus"
in "Ermüdung, Schlaf und Traum", hrsg. von W. Baust
Fischer-Taschenbuch-Verlag, Frankfurt 1971
- Aserinsky, E., N. Kleitman
"Regularly occurring periods of eye motility and concomitant
phenomena during sleep"
Science 118: 273 (1953)
- Baust, W.
"Die physiologischen Korrelate des Traumes"
Fortschr. Med. 83: 337 (1965)
- Baust, W.
"Die Phänomenologie des Schlafes"
in "Ermüdung, Schlaf und Traum", hrsg. von W. Baust
Fischer-Taschenbuch-Verlag, Frankfurt 1971
- Berger, H.
"Über das Elektroencephalogramm des Menschen"
Arch. Psychiatr. Nervenkr. 94: 16 (1931)
- Berger, H.
"Über das Elektroencephalogramm des Menschen.
- XIII. Mitteilung"
Arch. Psychiatr. Nervenkr. 106: 577 (1937)

- Bicher, H.J., R. Mechonlam
"Pharmacological effects of two constituents of marijuana"
Arch. Int. Pharmacodyn. and Therap. 172: 24 (1968)
- Pose, B.C., A.Q. Saifi, A.W. Bhagwar
"Effects of Cannabis Indica on hexobarbital sleeping time
and tissue respiration of rat brain"
Arch. Int. Pharmacodyn. 141: 520 (1963)
- Boyd, E.S., D.A. Merritt
"Effects of a tetrahydrocannabinol derivative on some
motor systems in the cat"
Arch. Int. Pharmacodyn. 153: 1 (1965)
- Boyd, E.S., D.A. Merritt
"Effects of barbiturates and a tetrahydrocannabinol derivative
on some motor systems in the cat"
J. Pharmacol. Exp. Therap. 151: 376 (1966)
- Bremer, F.
"Cerebral and cerebellar potentials"
Physiol. Rev. 38: 357 (1958)
- Brodie, D.B., P.A. Shore
"A concept for a role of Serotonin and Norepinephrine
as chemical mediators in the brain"
Ann. N.Y. Acad. Sci. 66: 631 (1957)
- Burger, A.
"Drugs affecting the CNS" Vol. 2
Edward Arnold LTD, London 1968
- Campbell, R.C.
"Statistische Methoden für Biologie und Medizin"
Thieme-Verlag, Stuttgart 1971
- Carlini, E.A.
"Tolerance to chronic administration of Cannabis Sativa
(var. *indica*) in rats"
Pharmacology 1: 155 (1966)
- Carlini, E.A., C. Kramer
"Effects of cannabis Sativa on maze performance of the rat"
Psychopharmacologia (Berlin) 7: 175 (1965)

- Frederick, A.
"Über Vorformen und Bedeutung der Inselstruktur in der
Medizin und Biologie"
Fortschr. d. Arzneimittelforschung, Vol. 2: 228 (1960)
- Dement, W.C., N. Kleitman
"Cyclic variations in EEG during sleep and their relations
to eye movements, body motility and dreaming"
Elektroenceph. clin. Neurophysiol. 9: 673 (1957)
- Dement, W.C., N. Kleitman
"The relation of eye movements during sleep to dream activity:
An objective method for the study of dreaming"
J. Exp. Psychol. 53: 339 (1957)
- Dempsey, E.W., R.S. Morison
"The production of rhythmically recurrent cortical potentials
after localized thalamic stimulation"
Amer. J. Physiol. 135: 293 (1942)
- "Dokumente zum Drogenproblem"
Bundesministerium für Jugend, Familie und Gesundheit
Bonn - Bad Godesberg, Nov. 1972
- Dornbush, R.L., M. Fink, A.M. Freedman
"Marijuana, memory and perception"
Amer. J. Psychiatr. 128: 194 (1971)
- Ecles, J.C.
"Interpretation of action potentials evoked in the cerebral
cortex"
Elektroenceph. clin. Neurophysiol. 3: 449 (1951)
- Elul, A.
"Brain waves: Intracellular recording and statistical
analysis help clarify their physiological significance"
in "Data Acquisition and Processing in Biology and Medicine"
Vol. 5
Pergamon Press, Oxford 1968
- Gershon, S.
"On the pharmacology of marijuana"
Beh. Neuropsychiatrie 1: 9 (1970)
- Green, W.J.
"The effect of LSD on the sleep dream cycle"
J. Nerv. Ment. Dis. 140: 417 (1965)

- Hellbrügge, Th.
"Zeitliche Strukturen in der kindlichen Entwicklung"
Monatsschrift Kinderheilkunde 113: 252 (1965)
- Hellbrügge, Th., J. Lange, J. Rutenfranz
"Schlafen und Wachen in der kindlichen Entwicklung"
Arch. Kinderheilkunde, Beiheft 39 (1959)
- Hernández-Peón, R.
"Die neuronalen Grundlagen des Schlafes"
Arzneimittelforschung 15: 1099 (1965)
- Hobson, J.A.
"The effect of LSD on the sleep cycle of the cat"
Elektroenceph. clin. Neurophysiol. 17: 52 (1964)
- Hocman, C.H., R.G. Penin, H. Karlant
"EEG and behavioral alterations produced by Delta-1-THC"
Science 172: 968 (1971)
- Hollister, L.E., L.K. Richards, H.K. Gillespie
"Comparison of THC and Synhexl in man"
Clin. Pharmacol. and Therap. 9: 783 (1968)
- Holm, E.
"Der pharmakologisch induzierte Schlaf"
in "Ernährung, Schlaf und Traum", hrsg. von W. Baust
Fischer-Taschenbuch-Verlag, Frankfurt 1971
- Isbell, H.
"Drug Dependence"
National Institute of Mental Health, 2nd session
Nr. 4, June 1960
- Jasper, H.H., J. van Buren
"Interrelationship between cortex and subcortical
structures: clinical electroencephalographic studies"
Electroenceph. clin. Neurophysiol., suppl. 4: 168 (1953)
- Joel, S.
"Beiträge zur Pharmakologie der Körperstellung und der
vegetativen Profile etc. - XIII. Haschisch"
Arch. f. d. ges. Physiologie 209: 526 (1965)

Jones, R.L., G.C. Stone

"Psychological studies of marijuana and alcohol in man"
Paper presented at the 125th annual meeting of the
American Psychiatric Association, Bal Harbour, May 1969

Jouvet, M.

"Recherches sur les structures nerveuses et les mécanismes
responsables des différentes phases du sommeil physiologique"
Arch. ital. Biol. 100: 125 (1962)

Jouvet, M.

"The rhombencephalic phase of sleep"
in "Brain Mechanisms. Progr. Brain Res."
(Eds. G. Moruzzi, A. Fessard, H.H. Jasper)
Vol. 1: 406 (1963)

Jouvet, M.

"Mechanisms of the states of sleep: A neuropharmacological
approach in sleep and altered states of consciousness"
The Williams and Wilkins Comp., Baltimore 1967

Jouvet, M.

"Biogenic amines and the states of sleep"
Science 163: 32 (1969)

Kay, D.C., R.B. Eisenstein, D.R. Jasinski

"Morphine effects on human REM state, waking state
and NREM state"
Psychopharmacologia (Berlin) 14: 404 (1969)

Kleitman, N.

"The nature of dreaming"
in "The Nature of Sleep", CIBA Foundation Symposium
Churchill, London 1961

Kleitman, N.

"Sleep and Wakefulness"
The University of Chicago Press, Chicago 1963

Kreuger, H., N.B. Eddy, M. Sumwalt

"The pharmacology of the opium alkaloids"
P.H. reports, suppl. 165 (1941)

Kuschinsky, G., H. Lüllmann

"Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie"
Thieme-Verlag, Stuttgart, 5. Auflage 1971

- Lanz, U., A. Cerletti, E. Rothlin
"Über die Verteilung des LSD im Organismus"
Helv. Physiol. Acta 13: 207 (1955)
- Lewis, S.A., I. Oswald, J. Evans, M.O. Akindele, S.C. Tompsett
"Heroin and human sleep"
Elektroenceph. clin. Neurophysiol. 28: 374 (1970)
- Loewe, S.
"Cannabisiwirkstoffe und Pharmakologie der Cannabinole"
Arch. exp. Path. Pharmacol. 211: 175 (1950)
- Loomis, A.L., E.N. Harvey, G.A. Hobart
"Cerebral states during sleep as studied by human brain potentials"
J. exp. Psychol. 31: 127 (1937)
- Manzoni, T., P.L. Farnegiani
"The Hippocampus as a pacemaker of the activity of thalamic neurons"
Helv. Physiol. Acta 23: 180 (1965)
- "Marijuana and Health"
Report to the Congress from the Secretary Dep. Health,
Education and Welfare, Washington D.C. 1971
- Natussek, H.
"Mechanik des Schlafes"
in "Ernährung, Schlaf und Traum", hrsg. von W. Baust
Fischer-Taschenbuch-Verlag, Frankfurt 1971
- Natussek, H., L. Rotschke
"Der Zusammenhang von Schlaf- und Wach-Rhythmus zum Noradrenalin-
und Serotoningehalt im ZNS von Hamstern."
Arch. exp. 11: 81 (1964)
- Natussek, H., J. Schuster, S. von Mantey
"Noradrenalin- und Serotonin-Stoffwechsel im ZNS in
Beziehung zum Schlaf- und Wach-Rhythmus"
Einzelneitelforschung 16: 259 (1966)
- Natussek, H.
"Alterations in the nocturnal sleep cycle resulting from LSD"
Elektroenceph. clin. Neurophysiol. 21: 311 (1966)

- Neuhold, K., M. Tschler, A. Cerletti
"Beitrag zur zentralen Wirkung von LSD: Versuche über
die Lokalisation von LSD-Effekten"
Helv. Physiol. Acta 15: 1 (1957)
- Paton, W.D.M.
"A pharmacological approach to drug dependence and drug
tolerance"
in "Scientific Basis of Drug Dependence" (Ed. H. Steinberg)
Churchill, London 1969
- Pivik, R.T.
"THC and Synhexl: Effects on human sleep patterns"
Clin. Pharmacol. Ther. 13: 426 (1972)
- Purpura, D.P.
"Nature of electrocortical potentials and synaptic
organization in cerebral and cerebellar cortex"
Int. Rev. Neurobiol. 1: 47 (1959)
- Ralston, B.C., C. Ajmone-Marsan
"Thalamic control of certain normal and abnormal cortical
rhythms"
Elektroenceph. clin. Neurophysiol. 8: 559 (1956)
- Ray, A.K.
"Adrenal catecholamines and related changes during different
phases of morphine administration, a histochemical study"
J. of Neurochemistry 15, 8: 875 (1968)
- Rechtschaffen, A., A. Kales
"A Manual of Standardized Terminology, Technique and Scoring
System for Sleep Stages of Human Subjects"
Publication 204, Bethesda, Md., National Institute of Health
1969
- Rodin, E.A., E.F. Domino
"Effects of acute marijuana smoking on the EEG"
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 29: 321 (1970)
- Roffwarg, H.P., W.C. Dement, J.N. Muzio, C. Fischer
"Dream imagery: Relationship to rapid eye movements of sleep"
Arch. Gen. Psychiatr. 7: 535 (1962)

- Roffwang, H.P., J.N. Muzio, W.C. Dement
"Ontogenetic development of the human sleep-dream-cycle"
Science 152: 604 (1966)
- Rothlin, E., A. Cerletti, H. Konzett, W.R. Schalch, M. Töschler
"Zentrale vegetative LSD-Effekte"
Experientia XII, 4: 154 (1959)
- Rothlin, E., A. Cerletti
"Pharmacology of LSD-25"
in "Lysergic Acid Diethylamide and Mescaline in Experimental
Psychiatry", Grune and Stratton Inc., New York 1956
- Sechs, L.
"Statistische Auswertungsmethoden"
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1969
- Schrappé, O.
"Gewöhnung und Süchte"
Nerven rz 8: 337 (1968)
- Schwarz, J., J. Laubenthal, D. Leineweber, A.K. Rustad
"Bisher unveröffentlichte Ergebnisse einer zweiten Umfrage
über den Rauschmittelgebrauch bei Schülern in
Schleswig-Holstein"
Kiel, Nov. 1972
- Seetürner, F.W.
"De la morphine et de l'acide méconique, considérés comme
parties essentielles de l'opium"
Ann. de chim. et phys. 5, 2s: 31 (1817)
- Smythies, J.H.
"Hallucinogenic drugs and their psychotherapeutic use"
Lewis and Comp., London 1963
- Starkenstein, E.
"Lehrbuch der Pharmakologie, Toxikologie und Arznei-
verordnung"
F. Dentike-Verlag, Leipzig-Wien 1938
- Töschler, M., A. Cerletti
"Zur Pharmakologie psychoaktiver Stoffe"
Munch. Med. Wschr. 102: 1000 (1960)

- Vieira, F.J.A., M.B. Aguiar, J.W. Alencar, A.F. Seabra,
B.M. Tursch, J. Leclercq
"Effects of the organic layer of hashish smoke extract
and preliminary results of its chemical analysis"
Psychopharmacologia (Berlin) 10: 361 (1967)
- Vogel, V.H., H. Isbell, K.W. Chapman
"Present status of narcotic addiction with particular
reference to medical indications and comparative addiction
liability of newer and older drugs"
J. Amer. Med. Assoc. 138: 1019 (1948)
- Volavka, J., A. Zaks, J. Roubicek, M. Fink
"EEG effects of Diacetylmorphine (Heroin) and Naloxin in man"
Neuropharmacology 9: 587 (1970)
- Weidmann, H., A. Cerletti
"Pharmakologie der Indolderivate"
Dtsch. Apoth.-Ztg. 108: 1378 (1968)
- Weil, A.T.
"Cannabis"
Science J., 5. A. 36 (1969)
- Welpton, D.F.
"Psychodynamics of chronic lysergic acid diethylamide use"
J. nerv. ment. dis. 147, 4: 377 (1968)
- Wikler, A., K. Frank
"Tolerance and physical dependence in intact and chronic
spinal dogs during addiction to 4-4-diphenyl-6-dimethylamino-
3-heptanone"
Fed. Proc. 6: 384 (1948)
- "Wissenschaftliche Tabellen"
Documenta Geigy, Basel, 7. Auflage 1968
- Wyke, B.D.
"Principles of general neurophysiology relating to
anaesthesia and surgery"
Butterworth and Comp., London 1960

Lebenslauf

Am 25. Januar 1950 wurde ich als einziges Kind des Werkmeisters Erich-Emil Kriesche und seiner Ehefrau, Maria Kriesche, geb. Hösl, in Nabburg geboren.

Vom Herbst 1956 bis zum Sommer 1960 besuchte ich die Volksschule in Perschen, vom Herbst 1960 bis zum Sommer 1969 den mathematisch-naturwissenschaftlichen Zweig des Gymnasiums in Schwandorf, wo ich im Juni 1969 das Abitur ablegte.

Im Oktober 1969 nahm ich das Studium der Medizin an der Ludwig-Maximilian-Universität zu München auf, bestand im Herbst 1970 das Vorphysikum und im April 1972 das Physikum, und am 12. Juni 1975 beendete ich mit Erfolg das medizinische Staatsexamen.

Im Juni 1972 begann ich in der Forschungsstelle für soziale Pädiatrie und Jugendmedizin bei Prof. Dr. med. Th. Hellbrügge die Doktorarbeit mit dem Titel "Über den Einfluß von Morphin und LSD auf Graphoelemente des Schlaf-EEG bei jugendlichen Drogenabhängigen".

